N° D'ordre 1711

T H E S E

de

DOCTORAT D'ETAT ES-SCIENCES NATURELLES

présentée

A L'UNIVERSITE DE PARIS-SUD

CENTRE D'ORSAY

pour obtenir le grade de Docteur Es-Sciences

par

Jean-Paul LAPLACE

CONSEQUENCES DE LA REDUCTION DE LA CAPACITE DIGESTIVE FONCTIONNELLE CHEZ LE PORC

Soutenue le 12 Octobre 1976 devant la Commission d'Examen

MM. A. BEAUMONT
F. CHEVALLIER
A. RERAT
J. ROFFI
JP. ROUSSEAU

T H E S E

de

DOCTORAT D'ETAT ES-SCIENCES NATURELLES

présentée

A L'UNIVERSITE DE PARIS-SUD

CENTRE D'ORSAY

pour obtenir le grade de Docteur Es-Sciences

par

Jean-Paul LAPLACE

CONSEQUENCES DE LA REDUCTION DE LA CAPACITE DIGESTIVE FONCTIONNELLE CHEZ LE PORC

Soutenue le 12 Octobre 1976 devant la Commission d'Examen

MM. A. BEAUMONT
F. CHEVALLIER
A. RERAT
J. ROFFI
JP. ROUSSEAU

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

« L'homme abandonne habituellement son opinion pour la seule raison qu'elle lui est personnelle...

Il faut suivre nos impressions premières avec une obstination pleine d'optimisme, précisément quand la masse des opinions s'y oppose. Autrement, quelque personne étrangère exprimera demain, avec beaucoup de bon sens, ce que nous-même avons pensé ou ressenti depuis bien longtemps ; alors nous serons obligés, à notre honte, de reprendre à notre compte l'opinion que nous-même avions professée autrefois, en notre for intérieur. »

Ralph Waldo EMERSON,
1803-1882.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548118_0001

AVANT - PROPOS

Que Messieurs les Professeurs, membres du Jury de cette thèse, trouvent ici l'expression de ma respectueuse gratitude pour avoir accepté de juger ce travail et plus encore pour en avoir permis la réalisation sous sa forme actuelle. Il ne s'agit pas là d'un propos de circonstance mais bien d'une sincère reconnaissance à l'égard de ceux qui se sont imposés d'analyser l'énorme document initial pour m'aider à en extraire l'essentiel.

Monsieur le Professeur F. CHEVALLIER a bien voulu nous faire confiance depuis plusieurs années et a toujours été attentif à l'évolution de nos recherches. Il nous a fait bénéficier très simplement de son expérience, de sa rigueur et de ses conseils précieux dans les domaines les plus divers. Qu'il trouve ici le modeste témoignage de notre toute particulière reconnaissance.

Monsieur le Professeur A. BEAUMONT a accepté de nous ouvrir son laboratoire et de consacrer à nos projets expérimentaux des moyens humains et matériels. Qu'il soit assuré de notre profonde gratitude pour sa générosité et pour tout l'intérêt qu'il a accordé à notre travail en nous faisant bénéficier de sa science de l'enseignement.

Monsieur le Professeur J. ROFFI a accueilli sans réticence la tâche inopinée de correction de ce qui allait devenir cette thèse. Il nous a entouré de conseils patients et bien précieux dans le domaine, peu familier pour nous, de l'endocrinologie. Nous l'en remercions très sincèrement ainsi que de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de participer à notre Jury.

Monsieur le Professeur J.P. ROUSSEAU, avec toute la gentillesse et la conscience qui lui sont habituelles, a bien voulu corriger ce travail, en analyser les implications neurophysiologiques et le juger. Mais c'est plus spécialement pour nous avoir offert la possibilité de poursuivre avec lui dans l'avenir les travaux que suggère cette thèse que nous tenons à le remercier très chaleureusement.

Toutes nos expérimentations ont été réalisées dans le cadre de la Station de Recherches sur l'Elevage des Porcs puis du Laboratoire de Physiologie de la Nutrition sous la direction de Monsieur le Docteur A. RERAT. Nous lui devons beaucoup à divers titres, pour nous avoir accueilli à ses côtés à une époque difficile, pour nous avoir fait totalement confiance dans la réalisation de nos recherches, pour nous avoir enseigné la méthode qui nous manquait. Nous

avons depuis longtemps apprécié ses qualités humaines exceptionnelles comme l'étendue peu commune de ses connaissances scientifiques. Qu'il sache en cette occasion quel exemple quotidien il est pour nous et combien est sincère notre affectueuse admiration.

Nous voudrions que cette thèse fasse honneur à tous ceux auxquels elle doit beaucoup et dont c'est aussi à quelque titre le travail : J. RETTAGLIATI , ses collaborateurs et tous les techniciens animaliers de Jouy et de La Minière, M. JAME et le personnel des Abattoirs qui nous ont facilité les prélèvements, R. TOMASSONE et ses collaborateurs biométriciens, tous nos collègues et plus particulièrement Mrs T. CORRING, F. LEBAS, B. DESMOULIN qui a mis à notre disposition son installation de densimétrie, et D. BOURDON qui a préparé les études de bilan. Ce sont aussi J. WEBER (photographie), Mmes J. RIVOALLAN, C. DACHEUX et S. CARPENTIER pour le travail de secrétariat. C'est plus spécialement à Mme S. CARPENTIER que nous tenons à exprimer notre reconnaissante admiration pour la minutie avec laquelle elle a dactylographié à deux reprises la totalité de ce texte.

Il serait bien difficile enfin d'exprimer en peu de mots tout ce que cette thèse doit à l'habileté, à la patience et au courage de notre collaborateur de tous les jours, de toutes les heures et de toutes les difficultés. Aussi, que C. GERMAIN me fasse l'amitié de bien vouloir considérer ce travail comme nôtre.

CONSEQUENCES DE LA REDUCTION DE LA CAPACITE
DIGESTIVE FONCTIONNELLE CHEZ LE PORC

S O M M A I R E

I N T R O D U C T I O N

CONSEQUENCES DES RESECTIONS D'INTESTIN GRELE : Rappel succinct des données bibliographiques 2

1 - Causes et étendue des résections 2

2 - Conséquences générales des résections et moyens thérapeutiques 2

3 - Conséquences morpho-fonctionnelles des résections d'intestin grêle 3
a) Morphologie de l'intestin résiduel
b) Transit des matériaux alimentaires
c) Activités enzymatiqueset pouvoir d'absorption

4 - Résection et exclusion fonctionnelle d'intestin grêle 7

5 - Les questions en suspens 9

CHOIX PREALABLES ET DEROULEMENT DES RECHERCHES : Observations préliminaires 10

P R E M I E R E P A R T I E

METHODOLOGIE GENERALE

I. - CONDITIONS EXPERIMENTALES GENERALES 12

1. Animaux 12

2. Hébergement 12
a) Logement au sol
b) Porcs en cage

3. Alimentation 12

II.- INTERVENTIONS CHIRURGICALES 13

1. Anesthésie 13

2. Lieu d'élection 13

3. Techniques chirurgicales 14
a) Paroi abdominale
b) Intestin grêle : cas des résections
c) Intestin grêle : cas des exclusions fonctionnelles

III.-MESURES DE LA CROISSANCE CORPORELLE ET DE LA CONSOMMATION ALIMENTAIRE 16

IV.- MENSURATIONS VISCERALES 16

1. Mensuration intestinale in vivo 16

2. Mensurations viscérales post mortem 17
   a) Abattage et prélèvement des viscères
   b) Mensuration du tube digestif
   c) Validité des mensurations intestinales
   d) Appréciation de la croissance du tissu intestinal

V. - COMPOSITION CORPORELLE ET ADIPOSITE DES CARCASSES 21

1. Les poids de morceaux 21

2. Appréciation de l'adiposité des carcasses 22

VI.- BILANS NUTRITIONNELS 22

VII.-TECHNIQUES DE CALCULS 23

1. Expression et comparaison des résultats 23

2. Exploitation intensive des données sur ordinateur 24
   a) Analyses de variance factorielles
   b) Analyse de covariance
   c) Analyse multidimensionnelle

3. Abréviations 24

D E U X I E M E P A R T I E

ETUDES EXPERIMENTALES D'OBSERVATION

Chapitre premier : LAPAROTOMIE, TRANSSECTION ET RESECTION : EFFETS RESPECTIFS ET VARIATIONS SELON LE SITE INTESTINAL 26

I. - SCHEMA EXPERIMENTAL 26

II.- CROISSANCE CORPORELLE ET CONSOMMATION ALIMENTAIRE 27
   a) Résultats globaux
   b) Evolution des performances de croissance
   c) Corrélations remarquables

III.-MENSURATIONS VISCERALES 29
   a) Estomac, reins et foie
   b) Longueur de l'intestin
   c) Poids de tissu frais intestinal
   d) Densité linéaire de l'intestin

IV.- COMPOSITION CORPORELLE ET ADIPOSITE 34
   a) Découpe des carcasses
   b) Adiposité

V. - EN CONCLUSION 35

Chapitre deuxième : CONSEQUENCES D'UNE RESECTION DE JEJUNUM DISTAL : VARIATIONS SELON LE SEXE, EVOLUTION DANS LE TEMPS ET BILANS NUTRITIONNELS 36

I. - ETUDE DES VARIATIONS SELON LE SEXE 36

1. Schéma expérimental 36

2. Croissance corporelle et consommation alimentaire 37

3. Mensurations viscérales 40
   a) Foie, reins et estomac
   b) Longueur de l'intestin
   c) Poids de tissu frais intestinal
   d) Densité linéaire de l'intestin

4. Composition corporelle et adiposité 44

5. En conclusion 45

II.- EVOLUTION DANS LE TEMPS DES EFFETS DE LA RESECTION 46

1. Schéma expérimental 46

2. Croissance corporelle et consommation alimentaire 47

3. Mensurations viscérales 49
   a) Foie, reins et estomac
   b) Longueur et poids de l'intestin grêle
   c) Densité linéaire de l'intestin grêle
   d) Gros intestin

4. Adiposité des carcasses 52

5. En conclusion 52

III.-BILANS NUTRITIONNELS APRES RESECTION DE JEJUNUM DISTAL 52

1. Schéma expérimental 53
   a) Données générales
   b) Modalités particulières d'alimentation

2. Ingestion alimentaire et croissance des porcs 53

3. Excrétion fécale et urinaire 54

4. Utilisation des aliments 55

5. En conclusion 56

IV.- CONCLUSIONS 56

Chapitre troisième : EFFETS COMPARES DE LA RESECTION OU DE L'EXCLUSION FONCTIONNELLE DE JEJUNUM DISTAL 57

I. - SCHEMA EXPERIMENTAL 57

II.- CROISSANCE CORPORELLE ET CONSOMMATION ALIMENTAIRE 58

III.-MENSURATIONS VISCERALES 61
   a) Foie, reins et estomac
   b) Longueur et poids d'intestin grêle
   c) Densité linéaire de l'intestin grêle
   d) Gros intestin

IV.- COMPOSITION CORPORELLE ET ADIPOSITE 64
a) Découpe des carcasses
b) Adiposité

V. - EN CONCLUSION 69

Chapitre quatrième : DISCUSSION : BILAN ET HYPOTHESES 70

I. - BILAN DESCRIPTIF 70
a) Croissance corporelle et consommation alimentaire
b) Mensurations viscérales
c) Adiposité des animaux

II.- INTERPRETATION ET HYPOTHESES 82
a) Adaptations intestinale et extra intestinales
b) Schéma directeur théorique pour une interprétation globale
c) Les théories explicatives de l'adaptation intestinale

T R O I S I E M E P A R T I E

ETUDES EXPERIMENTALES D'INTERPRETATION

Chapitre premier : CIRCULATION SANGUINE CROISEE CHRONIQUE - RECHERCHE D'UN FACTEUR HUMORAL RESPONSABLE DE L'ADAPTATION INTESTINALE POST-RESECTION.

I. - LA TECHNIQUE DE CIRCULATION SANGUINE CROISEE CHRONIQUE 92

1. Historique succinct 92

2. Premiers essais et observations préliminaires 92
a) Choix des animaux
b) Premiers essais et observations
c) Technique retenue

II.- RECHERCHE D'UN FACTEUR HUMORAL RESPONSABLE DE L'ADAPTATION INTESTINALE POST-RESECTION 94

1. Schéma expérimental 94

2. Croissance et consommation alimentaire 95

3. Mensurations viscérales 96
a) Modalités de l'étude
b) Longueur de l'intestin grêle
c) Poids de tissu frais d'intestin grêle
d) Densités linéaires d'intestin grêle

4. En conclusion 98

Chapitre deuxième : COMPARAISON DES EFFETS A COURT TERME DE LA RESECTION DE JEJUNUM DISTAL ET DE QUELQUES TRAITEMENTS HORMONAUX..... 99

I. - EFFETS COMPARES DE LA RESECTION ET DE L'INJECTION QUOTIDIENNE D'HORMONE SOMATOTROPE BOVINE EN ALIMENTATION AD LIBITUM..... 99

1. Schéma expérimental 99

2. Croissance corporelle et consommation d'aliment 100

3. Mensurations viscérales 101
   a) Foie, reins, estomac et gros intestin
   b) Intestin grêle total
   c) Segments de l'intestin grêle

4. Adiposité des carcasses 103

5. En conclusion 103

II.- EFFETS COMPARES DE LA RESECTION ET DE QUELQUES TRAITEMENTS HORMONAUX, EN ALIMENTATION EGALISEE A NIVEAU BAS 104

1. Schéma expérimental 104

2. Croissance et consommation alimentaire 105

3. Mensurations viscérales 106
   a) Foie, reins et estomac
   b) Gros intestin
   c) Intestin grêle total
   d) Segments de l'intestin grêle

4. Adiposité des animaux 109

5. En conclusion 109

Chapitre troisième : DISCUSSION : BILAN COMPLEMENTAIRE 110

I. - AUTHENTICITE ET EFFETS DU FACTEUR HUMORAL 110
   a) Les problèmes liés à la méthodologie
   b) Les effets du facteur humoral
   c) Les questions nouvelles

II.- NATURE DU FACTEUR HUMORAL 114
   a) Les hypothèses hormonales
   b) A propos des effets des traitements hormonaux
   c) Bilan et orientations des recherches

INTERPRETATION GENERALE

VERS UNE CONCEPTION D'ENSEMBLE

I. - INFORMATIONS NEURO-HUMORALES : LE PRIMUM MOVENS 120

II.- ACTIONS NERVEUSES 122

III.-ACTIONS HUMORALES EXTRA-INTESTINALES : UN FACTEUR DE CONTROLE... 122

IV.- ACTIONS HUMORALES SUR L'INTESTIN : LE FACTEUR DETERMINANT 123

V. - NUTRITION ENDOLUMINALE : UN FACTEUR PERMISSIF 124

VI. - ACTIONS TROPHIQUES ET FACTEURS D'ORIGINE SECRETOIRE 125
VII.- CONTROLE DE LA TAILLE DE LA MUQUEUSE 126
VIII.-VERS UN ROLE PRIVILEGIE DE LA G.H..... 128
IX. - EN CONSEQUENCE 128

CONCLUSIONS 129

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES (15 pages - 228 références)

S U M M A R Y (4 pages)

18 Tableaux - 33 figures.

INTRODUCTION

Le tube digestif constitue, dans les conditions naturelles, l'unique instrument pourvoyant aux besoins de l'organisme en éléments nutritifs ou nutriments. Dans le processus de nutrition, la production de ces nutriments représente le fruit de la capacité du tractus gastro-intestinal à digérer des matériaux alimentaires plus ou moins complexes. La normalité de la capacité digestive fonctionnelle est, dans un contexte alimentaire favorable, la première garantie de l'homéostasie de l'organisme par un approvisionnement adéquat des divers métabolismes (seconde étape de la nutrition de l'être vivant). On conçoit ainsi l'importance des problèmes que peut poser toute atteinte portée à la capacité digestive fonctionnelle : problèmes d'identification des perturbations élémentaires dont résulte la réduction observée de cette capacité ; problèmes d'appréciation de l'étendue de ses conséquences, pour l'organisme dans son ensemble, mais aussi pour le tube digestif lui-même, envisagé dans son extraordinaire complexité physiologique.

Parmi toutes les atteintes, insidieuses ou brutales, parasitaires ou infectieuses, virales ou bactériennes, par dysfonction ou dysrégulation, toxiques ou mécaniques, de la capacité digestive, l'une est particulièrement dramatique parce qu'il s'agit d'un geste chirurgical délibéré : la résection (amputation) d'une partie du tractus gastro-intestinal. Celle-ci peut être l'estomac (gastrectomie), l'intestin grêle (entérectomie) ou le côlon (colectomie). Dans tous les cas l'ablation thérapeutique résulte d'un choix de compromis qui consiste à substituer à un état pathologique, fatal à brève échéance, un état de déficience plus ou moins prononcée de la capacité digestive. Nous nous intéresserons plus particulièrement dans ce travail aux conséquences de la résection d'intestin grêle.

L'entérectomie s'adresse principalement à l'Homme, plus rarement à l'animal, mais toujours à l'individu pathologique. Pour cette raison, et malgré la valeur de l'immense expérience clinique accumulée depuis la première résection, réalisée semble-t-il par KOEBERLE (1881), l'expérimentation s'avère nécessaire pour une étude exempte de toute interférence. A toutes les motivations précédemment évoquées, théoriques ou pratiques, qui peuvent susciter des travaux dans ce domaine, s'en ajoute une dernière : l'organisme soumis à entérectomie tend à suppléer à cette réduction de sa capacité digestive fonctionnelle, mettant en jeu une adaptation, considérée comme compensatrice en ce qu'elle tend à rendre à l'individu un état nutritionnel général normal.

Cette dernière particularité amène à envisager la physiologie digestive sous un jour quelque peu inhabituel. Le tractus gastro-intestinal fait l'objet de modifications adaptatives lors de changements de l'alimentation, ou lors d'accroissement des besoins de l'organisme (gestation, lactation). La résection partielle d'intestin grêle conduit à observer que le tube digestif résiduel s'adapte également à sa propre insuffisance. La question est donc posée d'une physiologie des adaptations vegétatives d'ordre nutritionnel, et de son

... / ...

articulation avec la physiologie digestive. Par rapport à l'ensemble des travaux du laboratoire qui concernent divers aspects de la physiologie de la nutrition, il nous a paru intéressant d'aborder cet aspect complémentaire en utilisant la résection d'intestin grêle comme un outil. En d'autres termes, la compréhension des mécanismes d'adaptation mis en jeu après une résection expérimentale pourrait permettre d'entrevoir certains mécanismes régulateurs normaux de la fonction digestive.

L'orientation générale de notre travail étant ainsi déterminée, nous tenterons successivement d'en préciser les motifs, tels qu'ils ont été dégagés après analyse des données bibliographiques, puis d'en justifier les choix préliminaires, et d'en présenter le déroulement.

CONSEQUENCES DES RESECTIONS D'INTESTIN GRELE

- Rappel succinct des données bibliographiques -

Nous nous bornerons ici à rappeler bien brièvement quelques éléments essentiels, tels qu'ils ont été détaillés (LAPLACE, 1975a) dans une première analyse exhaustive de la bibliographie arrêtée à 1972-1973.

1) Causes et étendue des résections :

L'inventaire des circonstances nécessitant une résection d'intestin grêle tant chez l'adulte (volvulus intestinal, thrombose mésentérique, traumatismes, néoplasies....) que chez l'enfant et le nouveau-né (hernies étranglées, intussusceptions, malformations diverses....) est fort long. Selon les cas, l'étendue du territoire réséqué est plus ou moins importante (de quelques cm à 95 p.cent de l'intestin grêle). La controverse sur la longueur minimale d'intestin compatible avec une survie correcte, et sur la définition du terme de résection "massive" est à peine éteinte. Les relations de cas faisant état de survies inespérées à terme sont toujours nombreuses. Constatons simplement ici que les expérimentateurs qualifient une résection de "limitée" lors d'ablation de 10 à 25 p.cent de la longueur totale de l'intestin grêle, et de "massive" lors d'ablation de 65 à 80 p.cent.

2) Conséquences générales des résections et moyens thérapeutiques :

Même si l'on tient compte de l'étendue de la résection, il apparaît à l'examen de toutes les descriptions cliniques que la gravité du tableau varie d'une façon considérable. Parallèlement, les troubles physiologiques tels que maldigestion, malabsorption, diarrhée..., les troubles métaboliques (catabolisme, hypocalcémies...) ou les tolérances alimentaires post-opératoires peuvent être d'une ampleur ou d'une nature très différente pour des résections d'étendue et de localisation analogues. Sur ce dernier point, la question de

... / ...

savoir si une résection distale est plus ou moins néfaste qu'une résection proximale reste fort controversée. Mais elle est bien artificielle dans la mesure où elle a été envisagée par comparaison de résections, dites proximales ou distales, d'une étendue atteignant 80 p.cent de la longueur totale de l'intestin grêle.

L'influence possible de l'âge des sujets n'a pas été nettement précisée. Si l'on exclut les nouveaux-nés et les vieillards, il semblerait que les jeunes aient une plus grande faculté d'adaptation que les adultes. L'interférence de facteurs psychiques a été mentionnée. Aucune étude de l'influence du sexe n'a été réalisée. On remarque aussi, parmi les observations expérimentales, l'absence quasi complète d'étude de la croissance de jeunes réséqués. Pourtant, celle-ci résume bien, pour l'organisme entier, l'ensemble des phénomènes en jeu et de leurs conséquences.

Cet aspect très protéiforme du tableau clinique, et l'absence de réponse simple à un certain nombre de questions *a priori* élémentaires, expliquent peut être la floraison des tentatives chirurgicales d'amélioration des conséquences de la résection résumées en deux points : observation fréquente d'une diarrhée grave, associée à la notion de raccourcissement du tube digestif donc du temps de passage des matériaux alimentaires. Dans cet esprit ont été proposés avec des succès divers : vagotomie, interposition hétérotopique de segments isopéristaltiques, interposition d'un segment antipéristaltique, lésions obstructives et sphincters artificiels, anses circulaires, transposition d'un segment colique.

A côté de cette thérapeutique chirurgicale se sont développées des techniques plus élaborées : greffe d'intestin grêle pour une suppléance directe de la capacité digestive perdue, alimentation parentérale (voie endoveineuse centrale de préférence) et alimentation entérale à faible débit continu. Toutes visent, utilisées consécutivement, conjointement ou isolément, à assurer la normalité des apports nutritionnels en dépit de la carence de capacité digestive fonctionnelle. L'utilisation comparée de ces deux derniers modes d'assistance post-opératoire a très vite suggéré que la voie d'apport des nutriments n'est pas indifférente (WILKINSON et al., 1963 - CORSTENS et al., 1972) pour l'hypertrophie compensatrice de l'intestin résiduel, considérée comme l'effet positif le plus évident de la résection.

Ainsi avons-nous été amené à nous interroger sur l'utilisation des nutriments par l'organisme soumis à une entérectomie. La variabilité apparente des conséquences générales d'une résection, y compris pour des interventions analogues, suggère que deux intestins résiduels homologues peuvent avoir des potentialités fonctionnelles très différentes. Mais il se pourrait aussi que les différences observées fussent la conséquence d'aptitudes métaboliques différentes ou encore de la disponibilité de réserves d'importance très variable. La question se pose donc d'une interférence entre le tube digestif et la capacité digestive fonctionnelle, d'une part, et d'autres organes ou fonctions associées de l'organisme d'autre part.

3) Conséquences morpho-fonctionnelles des résections d'intestin grêle

a) Morphologie de l'intestin résiduel

L'inventaire détaillé des conséquences d'une entérectomie peut être réalisé pratiquement fonction par fonction, tant sont multiples les perturbations engendrées par une telle ablation. Depuis les observations de MONARI (1896) d'un doublement de l'épaisseur de la muqueuse de l'intestin grêle résiduel

... / ...

après résection, de nombreux travaux ont été consacrés à la morphologie et à l'histologie intestinales, polarisant l'attention sur le processus d'hypertrophie compensatrice. Il a été rapidement démontré que celui-ci est bien authentiquement dû à la résection et non un phénomène non spécifique lié à une laparotomie ou à une transsection, et qu'il est le résultat à l'échelle de l'organe d'une hyperplasie considérable de l'épithélium (LORAN et ALTHAUSEN, 1958-1960).

Parallèlement, BOOTH et al. (1959) ouvraient la critique du terme d'hypertrophie compensatrice, à la suite d'une étude des changements morphologiques de l'intestin résiduel selon le site de la résection. A partir de ces travaux, la multiplication des explorations de plus en plus fines du renouvellement cellulaire au niveau de l'épithélium de l'intestin résiduel a donné naissance à une controverse qui se prolonge encore de nos jours, en particulier au sujet de la hauteur des villosités, de la taille et du degré de maturité des cellules. On peut ainsi enregistrer 3 cas : hauteur accrue des villosités et nombre de cellules par unité de longueur inchangé ; hauteur accrue des villosités et plus grand nombre de cellules par unité de longueur ; hauteur des villosités inchangée et nombre de cellules plus important par unité de longueur.

D'une manière générale, il faut reconnaître que si les contradictions abondent, il est difficile de comparer des travaux d'auteurs différents utilisant des espèces différentes (principalement le Chien et le Rat) et travaillant au terme de délais post-opératoires variables. Il faut constater que l'absence de toute hypertrophie compensatrice a été signalée dans certains cas. La critique de BOOTH et al. (1959) a eu d'autres prolongements dont le plus marquant est la naissance de l'idée du rôle de la présence des nutriments dans la lumière intestinale sur le développement de la transformation morphologique de l'intestin résiduel (DOWLING et BOOTH, 1967).

Si l'on tente de résumer brièvement ce qui est acquis au sujet des facteurs de variation de ce phénomène morphologique, on note tout d'abord que le site de la résection (vs. la nature de l'intestin résiduel) constitue un facteur certain de variation de l'intensité des changements morphologiques. Cette transformation est plus intense et précoce au niveau de l'intestin distal (DOWLING et BOOTH, 1967 - NYGAARD, 1967a - WESER et HERNANDEZ, 1971). Un second effet est exprimé par l'observation d'une relation inverse entre l'augmentation de hauteur des villosités (lorsqu'elle existe) et la distance entre le site étudié et le site chirurgical. L'étendue de la résection semble déterminer d'une façon plus ou moins directe la précocité et l'importance de la transformation morphologique, sans qu'une véritable démonstration en ait jamais été apportée.

Le délai écoulé entre l'opération et les contrôles apparaît essentiel à l'égard des conclusions qui peuvent en être tirées. Mais là encore, aucune étude systématique dans des conditions identiques n'apporte de certitude, hors l'observation de la possibilité de régression des transformations initiales. Les manifestations de l'hypertrophie compensatrice diffèrent probablement dans leur détail entre le Chien et le Rat, mais aucune comparaison systématique d'espèce n'a été réalisée. De même, l'influence de l'âge n'a pas été considérée bien que l'on connaisse l'évolution depuis le jeune âge jusqu'à l'âge adulte des caractéristiques du renouvellement cellulaire (ALTMANN et ENESCO, 1967).

... / ...

b) Transit des matériaux alimentaires

Les perturbations du transit digestif, passives (raccourcissement) ou liées aux changements de la fonction motrice de l'intestin résiduel, se manifestent par un moindre temps de rétention et par une diarrhée fréquente. L'analyse détaillée de ces troubles et de leur évolution n'a pas échappé aux recherches passées et en particulier aux travaux de NYGAARD (1967b) et NYLANDER (1967). De l'ensemble des données disponibles, on peut retenir que l'accélération apparente du transit est d'autant plus grande que la résection est plus extensive, et que pour une résection de même étendue elle est plus importante après une résection distale (KREMEN et al., 1954 - REYNELL et SPRAY, 1956). La valvule iléo-caecale aurait une importance toute particulière (KREMEN et al., 1954 - STAHLGREN et al., 1962 - GAZET et KOPP, 1964 - KELLER et al., 1965).

Sur ce dernier point, comme sur le détail des caractéristiques de l'activité propulsive du tube digestif, l'interférence de différences interspécifiques paraît évidente, compte tenu de ce que l'on sait de la physiologie comparée du transit digestif (LAPLACE, 1975b). De toute façon, les troubles initiaux font l'objet d'une régression partielle avec tendance à la normalisation du temps de passage des matériaux alimentaires (NYGAARD, 1967b). Néanmoins, la faculté d'adaptation du tube digestif résiduel s'avère inadéquate. Un certain nombre d'hypothèses explicatives a été avancé : modification du contrôle extrinsèque ou de la modulation du système nerveux autonome ; adaptations intersegmentaires (NYLANDER, 1967). Mais aucune certitude n'est à ce jour acquise, tant en ce qui concerne les phénomènes eux-mêmes que les contrôles mis en cause.

c) Activités enzymatiques et pouvoir d'absorption

Au plan de la capacité digestive fonctionnelle, ce sont les changements des activités enzymatiques et du pouvoir d'absorption qui sont *a priori* les plus intéressants pour juger de la perturbation apportée par la résection à la nutrition de l'individu. Schématiquement, la résection réduit la surface d'absorption intestinale et les troubles les plus divers en résultent. Ils sont d'autant plus intenses que la résection supprime une surface plus importante ou qu'elle concerne un territoire constituant électivement le site d'absorption de telle ou telle substance. A ces phénomènes essentiels s'ajoutent les modifications des sécrétions digestives et diverses interférences.

L'absorption des hydrates de carbone fait généralement l'objet d'une adaptation grâce à l'augmentation du pouvoir d'absorption de l'intestin résiduel par rapport à sa capacité pré-opératoire (REYNELL et SPRAY, 1956). Cette adaptation n'est pas le fait d'une augmentation du pouvoir d'absorption des cellules épithéliales mais l'unique résultat de l'hyperplasie de l'épithélium. De fait, les activités spécifiques des disaccharidases sont réduites (WESER et PO, 1968 - WESER et HERNANDEZ, 1971). Seule l'importance de l'hyperplasie et l'augmentation de l'aire d'absorption de l'intestin résiduel permettent à ce dernier d'assurer en grande partie l'absorption antérieurement réalisée par l'intestin entier (DOWLING et BOOTH, 1967), quoique sans l'atteindre.

Le problème est analogue pour les protéines. En effet, la captation des acides aminés reste inchangée après résection (WESER et HERNANDEZ, 1969, 1971). Seule leur incorporation dans les protéines des cellules épithéliales est accrue, témoignant du renouvellement cellulaire accéléré (GOLD et al., 1970).

... / ...

La compensation de la malabsorption des acides aminés est encore le fait de l'hyperplasie. Mais l'adaptation ne semble réalisée que tardivement par rapport à l'achèvement de l'hypertrophie compensatrice (NYGAARD, 1966a), ce qui peut témoigner de la difficulté à surmonter une maldigestion protéique (hyperacidité gastrique, insuffisance pancréatique exocrine). En revanche, une certaine adaptation peut être notée sous la forme d'une augmentation de la pepsine (SABSAI, 1965).

Dans le cas des lipides l'existence d'un site iléal électif d'absorption active des sels biliaires (LACK et WEINER, 1961-1967; GLASSER et al., 1965) implique qu'à la malabsorption due à une réduction de surface absorbante peut s'ajouter, lors de résection de ce site particulier, une maldigestion consécutive à l'interruption du cycle entéro-hépatique des sels biliaires (AUSTAD et al., 1967 - DOWLING, 1972). La stéatorrhée qui en résulte est l'un des troubles les plus persistants constatés après résection massive. Comme pour les hydrates de carbone et les protéines, l'extension de la surface absorbante liée à l'hypertrophie compensatrice va amender la malabsorption. A ce phénomène s'ajoute une authentique adaptation enzymatique avec accroissement de l'activité spécifique des enzymes responsables de l'estérification des acides gras (RODGERS et BOCHENEK, 1970). Mais l'interruption du cycle entéro-hépatique des sels biliaires (DOWLING et al., 1970-1971), malgré les divers modes d'absorption de ces substances, constitue un trouble relativement persistant. L'augmentation de leur synthèse hépatique à partir du cholestérol (visant à pallier le défaut de recyclage) ne peut en effet, excéder 16 p.cent chez l'Homme (CAREY et WILLIAMS, 1969). L'augmentation de leur absorption en d'autres sites, duodéno-jéjunaux ou coliques (TIDBALL, 1964 - SULLIVAN, 1965 - NORMAN et SJOVALL, 1958 - GUSTAFSSON et NORMAN, 1969), reste très faible. Aussi en un tel cas, le déficit d'absorption des lipides résultant de la maldigestion par défaut de sels biliaires n'est jamais totalement effacé.

Parallèlement, la perturbation du cycle entéro-hépatique des sels biliaires a des conséquences aggravantes pour les troubles hydro-électrolytiques (WOODBURY et KERN, 1971 - SLADEN et HARRIES, 1972), constants dans les premiers temps post-opératoires, quoique susceptibles d'un amendement rapide. On notera dans ce domaine l'existence d'une seconde adaptation enzymatique concernant la Na K ATP ase (TILSON et WRIGHT, 1971a). Le problème des sites d'absorption se retrouve pour la vitamine B12, électivement absorbée au niveau de l'iléon ou du jéjunum selon les espèces (REYNELL et al., 1957 - FONE et al., 1961 - FLEMING et KING, 1962 - BOOTH et al., 1964 - WHEBY et al., 1964 - BOOTH, 1967). Dans le domaine des interactions, on peut souligner aussi que la persistance de la stéatorrhée a pour conséquence une déficience prolongée d'absorption de la vitamine A (LORAN et al., 1956).

De multiples autres perturbations peuvent encore être inventoriées, qui concernent : l'absorption et le métabolisme phosphocalciques (SPENCER et al., 1953 - PIETZ, 1956), la sécrétion acide gastrique, notablement accrue, (SABSAI, 1963 - FREDERICK et al., 1965 - OSBORNE et al., 1966 - REUL et ELLISON, 1966), les hormones gastro-intestinales (STANLEY et al., 1972 - BARROWMAN, 1975), les ilôts de Langerhans soumis à une atrophie (SIPAROV, 1969), la flore gastro-intestinale (GORBACH et al., 1967 - RICHARDSON et GRIFFEN, 1972), les caractéristiques sanguines érythrocytaires (CUTHBERTSON et al., 1970) ou plasmatiques (SIPAROV, 1969 - SENYUTOVICH et GENYK, 1970).

... / ...

4) Résection et exclusion fonctionnelle d'intestin grêle :

L'entérectomie n'est pas le seul acte chirurgical de pratique relativement répandue, qui conduise à une réduction de la capacité digestive fonctionnelle. La simple exclusion in situ, consistant à court-circuiter un segment plus ou moins long d'intestin grêle, peut être réalisée de diverses façons, offrant toutes la possibilité de la préservation anatomique du segment exclu tout en supprimant, pour l'organisme, le bénéfice de sa fonction digestive. Deux d'entre elles, les fistules de Thiry et de Thiry-Vella sont d'usage expérimental. Une troisième, l'anse en Y auto-évacuante est une intervention pratiquée dans un but thérapeutique de l'obésité ou de l'hypercholestérolémie. Ces divers montages chirurgicaux sont schématisés dans la figure 1 à côté de la résection et de l'anse circulaire dont nous avons mentionné l'usage en thérapeutique chirurgicale du "syndrôme du grêle court".

L'objectif du chirurgien pratiquant un court-circuit intestinal pour hypercholestérolémie est en général de freiner la circulation entéro-hépatique des sels biliaires, afin d'obtenir par le biais de l'accroissement de leur synthèse hépatique une réduction du taux de cholestérol plasmatique (BUCHWALD et VARCO, 1964 - BUCHWALD et al., 1968). Pour cela, le court-circuit peut être limité au site électif d'absorption des sels biliaires. Il s'agit cependant là d'une simplification excessive, plus particulièrement compatible avec l'hypothèse d'une régulation nerveuse réflexe, principalement à partir de l'iléon terminal, de la conversion du cholestérol en acides biliaires (STEINBACH et al., 1965). L'intestin grêle fonctionnel est aussi capable d'absorber le cholestérol d'origine alimentaire et d'excréter du cholestérol endogène. Cet organe est surtout le site principal de synthèse du cholestérol dans l'organisme (CHEVALLIER et LUTTON, 1973- CHEVALLIER et MAGOT, 1975). Pour ces deux dernières raisons, la résection devrait en théorie être au moins aussi hypocholestérolémiante que le court-circuit. Elle l'est en fait nettement moins (STEINBACH et al., 1969 - WELBORN et al., 1968). Les conséquences des deux interventions sont donc nettement différentes à l'égard du phénomène complexe qu'est la régulation de la cholestérolémie.

L'usage du court-circuit pour obésité pathologique n'a d'autre but que de mettre à profit le défaut de capacité digestive fonctionnelle pour obtenir l'amaigrissement du malade. Les courts-circuits réalisés avec cet objectif (de 3 types différents et de caractéristiques distinctes des courts-circuits usuels pour hypercholestérolémie (MOULLE, 1970) sont donc d'autant plus efficaces qu'ils concernent une part plus importante de l'intestin grêle. Les perturbations physiologiques induites par ce type d'intervention sont très nombreuses. A la liste de celles inventoriées lors de résection, on peut ajouter par exemple des troubles hépatiques très fréquemment mentionnés. Il n'est pas rare que la gravité du tableau clinique résultant conduise à reconstituer le circuit digestif normal, avantage évident du court-circuit par rapport au caractère définitif de la résection.

Cette gravité des conséquences du court-circuit, et le fait que la perte de poids obtenue soit effectivement très intense, mais aussi qu'elle puisse se prolonger durant deux à trois ans, pourraient faire supposer que l'adaptation observée après résection fait défaut après court-circuit. De toutes les données bibliographiques disponibles, il semble ressortir que l'adaptation de l'individu à une résection d'intestin grêle est principalement le fait de l'hypertrophie compensatrice de l'intestin résiduel. Or cette hypertrophie existe également au niveau de l'intestin fonctionnel resté en place après un

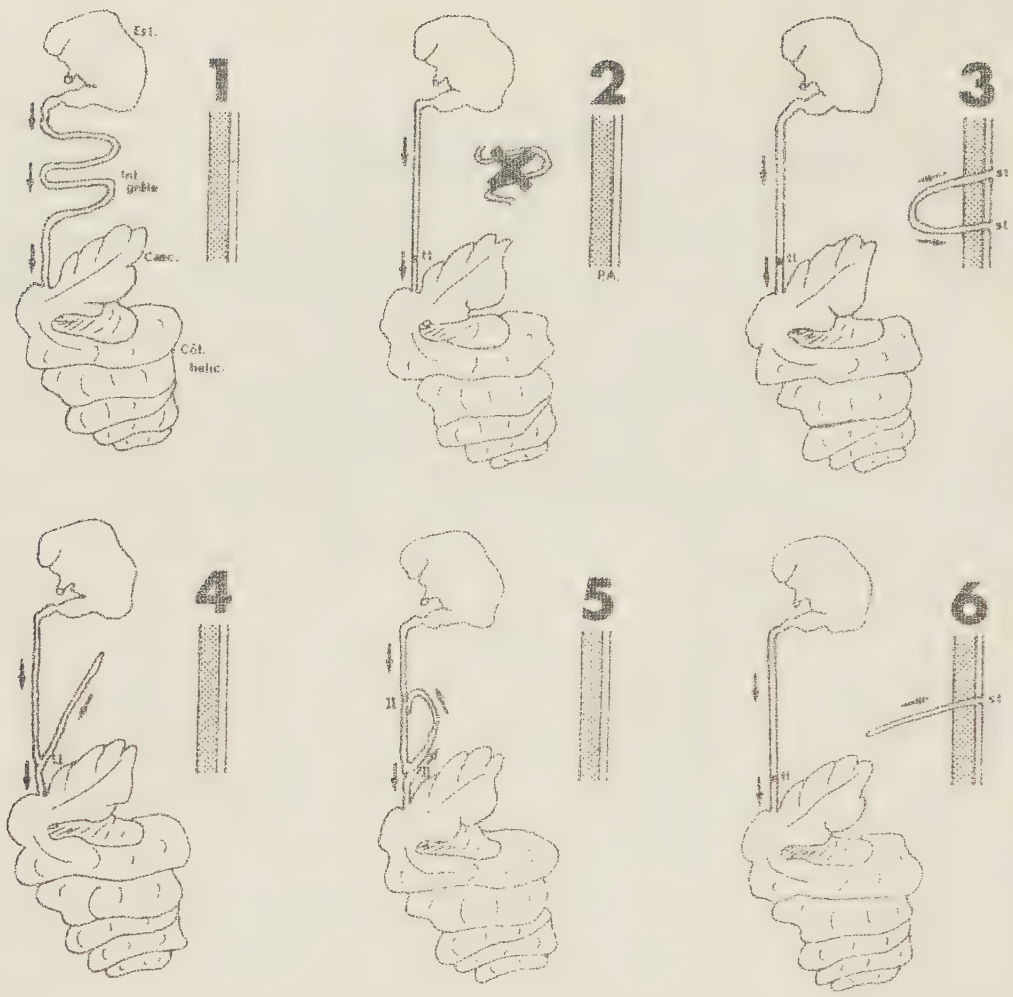

Figure 1 : Représentation schématique de principe de quelques interventions sur l'intestin grêle, utilisées en clinique ou en chirurgie expérimentale :

1 = Masse digestive intacte de porc (estomac, intestin grêle, caecum et côlon hélicoïdal).

2 = Résection d'intestin grêle, ou entérectomie ; la continuité digestive est rétablie par anastomose termino-terminale (tt).

3 = Exclusion fonctionnelle d'intestin grêle, ou anse isolée, ou fistule de Thiry et Vella. L'anse exclue, privée de tout contact avec le bol alimentaire et abouchée par deux stomies (st) à la surface cutanée, reste dans la cavité abdominale et conserve l'intégrité de son pédicule mésentérique avec les faisceaux vasculo-nerveux.

4 = Court-circuit intestinal, ou "bypass", ou anse de Roux en Y auto évacuante, avec montage en anastomose termino-latérale (tl). Cette préparation exclut fonctionnellement un segment digestif ; cependant le reflux de digesta dans ce territoire reste possible.

5 = Anse intestinale circulaire montée avec deux anastomoses latéro-latérales (ll) et autorisant la recirculation des digesta en vue d'accroître l'absorption de nutriments.

6 = Exclusion fonctionnelle d'intestin grêle ou fistule de Thiry. Le principe est le même qu'en (3) mais avec une seule stomie.

Les flèches indiquent le sens iso péristaltique de déplacement des contenus digestifs. P.A. = paroi abdominale.

court-circuit (NYGAARD, 1967a - RODGERS et BOCHENEK, 1970 - GLEESON et al., 1972a) cependant que le territoire court-circuité s'atrophie rapidement. Bien que la transformation de l'intestin résiduel fonctionnel soit analogue, il semblerait donc que l'organisme ne perçoive pas de la même façon résection ou exclusion et que les conséquences n'en soient pas totalement superposables. Une démonstration spectaculaire de cette déduction a été apportée par BONDAR et PISESKY (1967).

5) Les questions en suspens :

De la revue exhaustive des données bibliographiques (LAPLACE, 1975a) dont les grandes lignes ont été esquissées, deux idées majeures doivent être retenues :

a) la résection d'intestin grêle perturbe le fonctionnement de l'organisme d'une façon considérable débordant très largement le cadre de l'organe concerné,

b) le processus morphologique d'hypertrophie compensatrice de l'intestin résiduel, essentiellement lié à une hyperplasie épithéliale, constitue en l'état actuel des connaissances l'instrument essentiel de l'adaptation de l'individu à la réduction brutale de sa capacité digestive fonctionnelle.

Parallèlement, on constate qu'un certain nombre d'aspects sont restés en suspens ou n'ont pas été abordés dans les travaux à ce jour réalisés : l'absence d'étude expérimentale de la croissance de jeunes réséqués, comme de l'utilisation des nutriments par l'organisme amputé, constitue une lacune en raison du caractère élémentaire de ces informations qui expriment globalement la résultante des phénomènes et permettent de juger de la qualité de l'adaptation/compensation. De plus, ce type d'études offre plus de facilité pour apprécier l'influence de facteurs tels que l'âge ou le sexe des opérés. La question de l'influence possible des réserves de l'organisme ayant été soulevée, il est nécessaire d'en rechercher un témoin d'accès aisé et susceptible d'être mis en relation avec les informations précédemment recherchées. Ce même type d'approche permettrait de confirmer ou d'infirmer les données de BONDAR et PISESKY (1967) et d'aborder le problème de l'éventualité d'une différence d'effet, à un niveau extra digestif, de la résection et de l'exclusion fonctionnelle.

En ce qui concerne la transformation de l'intestin grêle résiduel, bien des incertitudes ont également été enregistrées quant aux effets du site et de l'étendue de la résection ou aux variations apparentes des phénomènes selon le délai post-opératoire. De plus, il paraît anormal que cette transformation fasse l'objet de travaux à un niveau cellulaire, voire subcellulaire, en omettant l'acquisition des données les plus élémentaires qui font parfois défaut pour l'interprétation des résultats.

Enfin une question n'a pas été abordée, dans ce bref rappel des éléments bibliographiques, qui constitue un problème essentiel et toujours d'actualité : quel est le déterminisme de l'adaptation de l'organisme et plus précisément le déterminisme de l'hypertrophie compensatrice de l'intestin résiduel ? De multiples hypothèses ont été formulées que nous avons analysées et confrontées (LAPLACE, 1975a) comme l'ont également fait d'autres auteurs (TILSON, 1972 - TILSON, SWEENEY et WRIGHT, 1975 - DOWLING et GLEESON, 1973 - DOWLING, 1970). Nous ne développerons pas cet aspect ici sur des bases bibliographiques, dans la mesure où il sera plus aisé d'y revenir à la lumière des résultats expérimentaux.

Schématiquement, les lacunes et questions qui viennent d'être énumérées ont constitué autant de motivations particulières pour nos expérimentations.

... / ...

CHOIX PREALABLES ET DEROULEMENT DES RECHERCHES

- Observations préliminaires -

Parmi les observations que suggèrent les données bibliographiques, la possibilité de différences interspécifiques a été notée. Le premier choix à réaliser concernait l'espèce. Sur bien des points les réponses observées chez l'Homme sont plus proches de celles du Rat que de celles du Chien. Pourtant NYGAARD (1966) estime que le Rat a une plus grande faculté de compensation que le Chien et l'Homme. De fait, par rapport au Chien - carnivore type, au Rat - omnivore, ou à l'Homme - omnivore doté d'aptitudes carnivores certaines, il nous a paru particulièrement intéressant de recourir au Porc, omnivore consommant principalement des céréales et produits végétaux. A cette première motivation du choix s'ajoutent l'absence quasi totale d'étude des effets de la résection d'intestin grêle dans cette espèce, à l'exception du travail de Mc CANCE et WILKINSON (1967), et les multiples analogies des processus de la digestion chez le Porc et l'Homme. Cette dernière similitude autorise, quoiqu'avec prudence, une certaine extrapolation à l'espèce humaine concernée au premier chef par la résection d'intestin grêle.

Un second choix préalable a été réalisé : les conséquences drastiques de résections massives représentent des effets dont l'importance et la complexité risquent de masquer des phénomènes primaires majeurs que nous souhaitons précisément isoler. Aussi avons-nous choisi de ne recourir qu'à des résections limitées de l'intestin grêle, d'une longueur constante de 4 m. ce qui représente, chez un porcelet de 30 kg, environ 25 p.cent de la longueur totale de l'intestin grêle. Cette longueur est supposée suffisante pour susciter des phénomènes d'une amplitude compatible avec la définition obtenue par les moyens expérimentaux disponibles, et insuffisante pour placer l'animal dans un état physiologique d'une complexité défiant nos moyens d'investigation.

Un dernier choix de principe nous a amené à ne retenir que le contrôle de paramètres simples, d'accès aisé. Il y a là, certes, une conséquence de contraintes matérielles initiales, mais aussi un commencement de réponse à quelques unes des observations précédemment formulées. C'est ainsi qu'a été arrêté le principe de contrôles de la croissance pondérale des animaux et de leur consommation alimentaire, d'une appréciation de la composition corporelle par découpe, densimétrie et pesée de morceaux de la carcasse, et enfin de mensurations viscérales simples (poids et longueurs).

Ces divers choix raisonnés ont été soumis à l'épreuve d'une expérimentation préliminaire (LAPLACE, 1970a) portant sur 40 porcs de race Large White. Cette première approche nous a permis de vérifier que la résection limitée (4 m chez un porcelet de 30 kg) respecte la croissance normale, relativement rapide dans cette espèce, en l'absence d'effet spectaculaire. Les fluctuations constatées de l'indice de consommation justifient l'intérêt porté à la notion zootechnique d'efficacité alimentaire, ou de coût alimentaire du kg de poids vif. L'évolution parfois inattendue de ces critères de croissance et de consommation souligne l'importance du délai post-opératoire dans l'analyse expérimentale.

... / ...

En ce qui concerne les mensurations viscérales, la confirmation a été acquise du développement chez le Porc, à l'instar d'autres monogastriques, d'une hypertrophie du tissu intestinal restant après une résection limitée d'intestin grêle. Cette hypertrophie compensatrice est variable en intensité et localisation au long de l'intestin grêle résiduel selon le site de la résection. Mais le gros intestin est également affecté à la suite d'une résection limitée d'intestin grêle, ce qui incite à étendre les observations à l'ensemble du tube digestif. Ces divers effets de la résection sont sans commune mesure avec ceux, insignifiants, de la transsection sans ablation. Sur ce point aussi, le Porc ne semble pas très différent du Rat par exemple. Une dernière remarque, relative à la localisation préférentielle de l'hypertrophie compensatrice selon le site de la résection, mérite d'être soulignée. L'hypertrophie paraît surtout importante en aval du site d'une résection distale, ce qui répond aux hypothèses de DOWLING et BOOTH (1966-1967) du rôle de la submersion par les nutriments non absorbés par le territoire manquant ; mais elle est aussi apparue la plus importante en amont du site d'une résection proximale.

En définitive, ces quelques observations préliminaires nous ont donc incité à poursuivre dans la voie choisie : étude systématique de l'évolution de critères simples après résection limitée d'intestin grêle chez le Porc.

Notre travail, ainsi orienté et motivé, abordera successivement deux aspects distincts : l'étude descriptive des phénomènes, et un essai de compréhension de leur déterminisme. Après une première partie consacrée à l'exposé de la méthodologie générale, une seconde partie regroupera diverses expérimentations qui tentent de décrire les effets de la résection par rapport aux divers actes opératoires, selon le site intestinal concerné, selon le sexe et l'âge des animaux ou encore par rapport à ceux de l'exclusion fonctionnelle. Dans une troisième partie seront rassemblés quelques travaux visant à tester certaines hypothèses explicatives suggérées par les effets observés. Nous tenterons enfin de faire la synthèse des connaissances actuelles sur le déterminisme de l'adaptation de l'organisme à une résection d'intestin grêle.

- PREMIERE PARTIE -

METHODOLOGIE GENERALE

Nous rassemblerons dans cette première partie toutes les informations descriptives et critiques des méthodes et techniques utilisées, à l'exclusion du schéma propre à chaque expérimentation.

I.- CONDITIONS EXPERIMENTALES GENERALES

1. ANIMAUX

Au total, 469 porcs de race Large White ont été utilisés. Ces animaux, produits par la Station de Recherches sur l'Elevage des Porcs, ont été choisis dans une fourchette d'âge et poids vif déterminée par les besoins expérimentaux et correspondant aux performances moyennes du troupeau.

2. HEBERGEMENT

a) Logement au sol : Pour deux expérimentations impliquant au total 123 porcs, ceux-ci ont été élevés en loges collectives de 6 ou 7 animaux selon le cas, avec des couloirs d'alimentation permettant le contrôle individuel de l'ingestion d'aliment. Dans les autres cas, les porcs ont été hébergés en loge individuelle.

b) Porcs en cage : Pour la réalisation de bilans nutritionnels les animaux ont été maintenus, préalablement accoutumés, pendant toute la durée de l'expérience dans des cages de digestibilité permettant la collecte totale des fèces et des urines. De même, les porcs soumis à une circulation sanguine croisée chronique ont été installés dans des cages doubles spécialement adaptées (LAPLACE, 1972a).

3. ALIMENTATION

Un même aliment de croissance standard a été utilisé pendant la durée complète de toutes les expérimentations. Il répond à la composition centésimale suivante :

orge	39 p.100
blé	15
maïs	15
gros son	10
tourteau de soja (à 44 p.100)	18
mélange minéral	3
mélange vitaminique	en sus

Le mélange minéral comporte, en p.cent de la farine totale : phosphate bicalcique 1,2 - Craie broyée 1,2 - Sel marin 0,5 - Mélange d'oligo-éléments 0,1. Le mélange vitaminique comporte, en quantités par kg de régime : Vit. A, 4000 UI ; vit. D3, 1 000 UI ; riboflavine, 2 mg ; pantothénate de Ca, 5 mg ; acide nicotinique, 10 mg ; choline, 100 mg ; vit B_{12} 0,01 mg.
Les oligo-éléments entrant dans la composition du mélange minéral sont, en ppm : sulfate de fer 7 H_2O, 80 - sulfate de manganèse H_2O, 40 - sulfate de cuivre 5 H_2O, 10 - carbonate de zinc, 50 - sulfate de cobalt 7 H_2O, 01 - Iodure de potassium 0,2.

Cet aliment est distribué aux porcs 3 fois par jour sous forme de farine humidifiée. Lors d'hébergement en loge collective avec couloir d'alimentation, chaque repas est laissé environ 30 mn à disposition des porcs (mode semi ad libitum). Les porcs logés individuellement disposent en permanence d'aliment à l'auge (ad libitum). L'alimentation des porcs en cage est assurée également 3 fois par jour, soit selon un plan préétabli (étude des bilans nutritionnels) soit selon le mode semi ad libitum (porcs en circulation sanguine croisée). Tous les porcs au sol disposent d'un abreuvoir automatique. L'aliment est fourni aux porcs en cage sous forme de soupe diluée assurant un abreuvement suffisant.

II.- INTERVENTIONS CHIRURGICALES

Avant opération, les porcs subissent un jeûne de 24 heures avec abreuvement libre. L'intervention est suivie de 24 heures de jeûne total. La réalimentation s'effectue ensuite au gré de l'animal.

1. ANESTHESIE

Dans le cas des animaux opérés à un poids voisin de 30 kg, l'anesthésie est réalisée d'emblée et entretenue au masque par un mélange gazeux (oxygène - protoxyde d'azote) barbotant à la demande dans du penthrane (R) (méthoxy-flurane).

Dans le cas d'animaux opérés à un poids supérieur à 50 kg, une induction rapide est obtenue, en porcherie, par injection endoveineuse à la veine de l'oreille, d'un mélange constitué de Nembutal (R) (éthyl-méthyl-butyl-barbiturate de sodium), Nesdonal (R) (éthyl, méthyl-butyl-thiobarbiturate de sodium) et atropine, dans les proportions suivantes :

Nembutal	5 ml (solution à 6,5 p.100)
Nesdonal	1 g
Atropine (sulfate) ...	2 ml (solution à 2 p.100)
Eau distillée q s p ..	50 ml

L'anesthésie est ensuite entretenue au masque dans les mêmes conditions que pour des porcs plus jeunes.

2. LIEU D'ELECTION

La voie d'abord diffère légèrement selon l'intervention pratiquée. Dans le cas de résections duodéno-jéjunales et des opérations fictives au même site, une voie sous-costale droite a été retenue. Dans le cas des résections jéjuno-iléales, des opérations fictives en ce même site, et des résections jéjunales, une même voie abdominale par incision verticale dans le creux du flanc droit a été utilisée.

... / ...

Le lieu d'élection intestinal est déterminé en fonction de trois repères anatomiques :

- au niveau du site duodéno-jéjunal, la section proximale de l'intestin grêle, ou limite proximale de la résection, est localisée à 10 à 12cm en aval de l'angle de Treitz. La section distale est localisée à partir de ce point par mensuration en direction aborale.

- au niveau du site jéjunal distal, la limite postérieure de la résection est définie, après étalement de la portion intestinale visée, par une ligne perpendiculaire au rachis, et passant à l'extrémité postérieure de la chaîne ganglionnaire intestinale. La limite proximale est alors obtenue par mensuration, en direction orale, à partir du point distal d'intersection de l'intestin et de la ligne fictive.

- au niveau du site jéjuno-iléal, la limite distale se trouve juste en amont de la zone d'attache du ligament iléo-caecal. Comme dans le cas précédent, le point proximal est déterminé par mensuration en direction orale.

3. TECHNIQUE CHIRURGICALE

a) Paroi abdominale : Pour toutes les interventions, la brèche réalisée est d'une longueur moyenne de 12 cm chez les jeunes animaux, et de 15 cm chez les porcs plus lourds. La peau, le tissu adipeux sous-cutané et le muscle peaucier sont incisés au bistouri. Les divers plans musculaires sont ouverts séparément par dissociation ménagée. Le péritoine est incisé selon un axe dorso ventral.

La restauration de la brèche est également réalisée plan par plan : pour le péritoine, par un surjet simple au fil de lin n° 0 ou 1 ; pour les divers plans musculaires, au catgut (0 ou 1), à raison de 2 à 3 points en X par plan ; pour l'ensemble peaucier, tissu adipeux sous-cutané et peau, au moyen de points simples de fil de lin n° 1.

b) Intestin grêle : cas des résections : Après délimitation du segment choisi, les vaisseaux mésentériques sont ligaturés. En raison de l'absence d'arcades, suppléée par un éventail d'innombrables vaisseaux presque rectilignes, et du caractère choquant de la ligature en masse du pédicule, l'hémostase est effectuée par faisceaux successifs. La section du mésentère est alors effectuée à environ 2 cm du bord de l'intestin (figure 2). La continuité digestive est restaurée par anastomose termino-terminale réalisée à la soie n° 0, puis la brèche mésentérique est refermée (soie 0). Dans le cas d'opération fictive, la double section intestinale et les incisions mésentériques correspondantes (5cm de long) sont restaurées par une double anastomose termino-terminale et quelques points sur le mésentère (soie 0). Dans tous les cas, la durée de l'intervention est de 60 à 90 minutes.

c) Intestin grêle : cas des exclusions fonctionnelles : L'exclusion fonctionnelle d'un segment jéjunal a été réalisée par isolement selon le principe de la fistule de THIRY et VELLA (figure 1). Celle-ci exclut tout risque de reflux alimentaire comme ce peut être le cas pour un court-circuit classique (anse en Y). La technique utilisée est celle décrite par MARKOWITZ et al. (1964).

... / ...

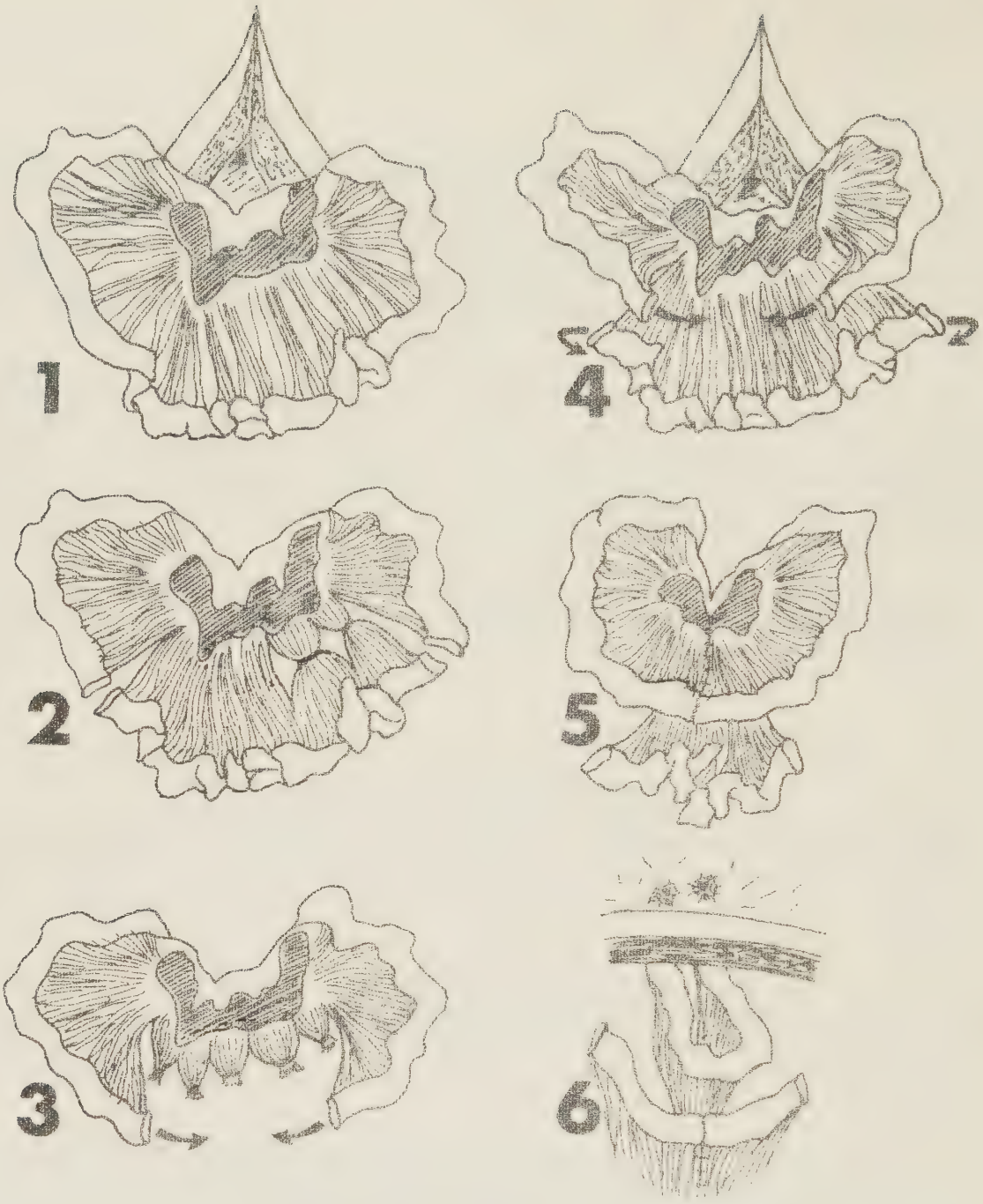

Figure 2 :
Dessin d'après photographie des principaux temps opératoires au niveau de l'intestin grêle lors de résection ou d'exclusion fonctionnelle :

1 = L'anse intestinale visée est exposée au travers de la brèche péritonéale et musculo-cutanée. On note la disposition particulière au Porc des nombreux vaisseaux mésentériques qui rayonnent depuis la racine du mésentère à partir de la chaîne ganglionnaire.

2 = L'intestin est sectionné en 2 points. La ligature des vaisseaux mésentériques par faisceaux successifs est en cours avant résection du segment délimité.

3 = L'ablation est réalisée matérialisant la résection. Les 2 bouts intestinaux sont prêts pour l'anastomose termino-terminale, destinée à restaurer la continuité digestive.

4 = Le segment intestinal, délimité par 2 transsections comme précédemment, est préservé en vue de la réalisation d'une fistule de Thiry Vella.

5 = La continuité de l'intestin est restaurée par anastomose termino-terminale au dessus de la lame mésentérique portant l'anse exclue.

6 = Diagramme montrant l'anse exclue de la continuité digestive après son abouchement à la peau par 2 stomies (fistule de Thiry Vella), avec préservation de son pédicule vasculo nerveux.

Les incisions mésentériques au niveau des deux sections intestinales sont prolongées jusqu'à 1 cm de la chaîne ganglionnaire. La restauration de la continuité du mésentère et de l'intestin est effectuée de la même façon que dans le cas des résections (figure 2). Les extrémités de l'anse isolée sont amenées directement à la peau de part et d'autre (à environ 5cm) de la plaie opératoire, et montées en entérostomies (LAPLACE et al., 1971). Une sonde à ballonnet de DELINOTTE est mise en place dans chaque jéjunostomie afin de prévenir un étranglement intestinal lors de la formation du tunnel fibreux cicatriciel. La sonde est maintenue par un bandage évitant de gonfler le ballonnet, donc de distendre localement l'anse.

Une antibiothérapie a été appliquée systématiquement, in situ - (1 Million U.I. de pénicilline G) et par voie intra-musculaire : 2 ou 3 injections, espacées de 48h, de 1 million U.I. de bipénicilline et 1 g de dihydrostreptomycine.

III.- MESURES DE LA CROISSANCE CORPORELLE ET DE LA CONSOMMATION ALIMENTAIRE

La croissance corporelle des porcs est contrôlée par pesées successives.

- Poids vif initial : l'obtention d'un poids coïncidant avec la fourchette de poids vif choisie fixe le début de l'expérimentation pour les porcs témoins. Pour les porcs opérés elle détermine la mise à jeûn (24 h de jeûne pré-opératoire). La période expérimentale ne court dans ce cas qu'à partir de l'intervention.

- Ultérieurement, les porcs sont soumis à une pesée hebdomadaire, le poids final étant le poids vif immédiatement avant l'abattage.

La consommation alimentaire effective de matière sèche est déterminée systématiquement par :

- le contrôle de la quantité de farine distribuée quotidiennement, assorti de la mesure de la teneur en matière sèche d'un échantillon moyen par semaine de la farine distribuée.

- la mesure de la quantité d'aliment éventuellement refusée (poids frais, teneur en matière sèche, avec calcul du poids sec d'aliment refusé).

IV.- MENSURATIONS VISCERALES

1. MENSURATION INTESTINALE IN VIVO

La mesure per-opératoire d'une longueur d'intestin grêle de 4m a été effectuée, au moyen d'une cordelette de nylon tressé stérile de la longueur souhaitée, par application sur l'intestin à mi-distance du bord libre et du bord mésentérique.

L'élasticité du tissu intestinal et ses remarquables propriétés contractiles rendent très délicate une mesure de longueur ou de calibre. La vacuité ou la réplétion sont à elles seules la cause de changements tensionnels importants de la musculature intestinale, susceptibles de modifier une longueur de près de 50 p.100 de sa valeur initiale. Un jeûne complet de 24 heures n'exclut

... / ...

pas absolument l'éventualité de la persistance de matériaux alimentaires dans des segments limités de l'intestin grêle, notamment en région distale. Enfin, l'anesthésie opératoire n'élimine pas la contractilité intestinale. Des modifications résultant du fait même de l'anesthésie, voire du traumatisme chirurgical, ne peuvent être exclues selon HIRSCH et al. (1956). Face à ces difficultés, nous avons tenté (LAPLACE, 1970b) de préciser la valeur de la mensuration per-opératoire de 4m, avec un marquage de l'intestin d'un point de soie, par une mesure 8 jours plus tard dans les instants suivant la mort. La valeur moyenne obtenue sur 10 porcs est de 352 ± 12,5 cm ce qui, compte tenu des facteurs intervenant post mortem, apparaît comme une bonne coïncidence. Il convient néanmoins de reconnaître qu'une précision rigoureuse est exclue, mais la reproductibilité de la technique permet d'affirmer la validité de comparaisons entre animaux.

Un point particulier doit être souligné : une résection de 4 m a été systématiquement effectuée alors que, en dépit de leur homogénéité lors de l'opération, tous les animaux ne possèdent pas exactement la même longueur totale d'intestin grêle. Mais la résection d'un pourcentage constant de la longueur totale, souvent pratiquée chez le Rat, voire parfois chez le Chien, n'est pas réalisable du fait de la grande longueur de l'intestin grêle du Porc et du choc opératoire qui résulterait de la mesure per-opératoire préalable de la longueur totale de l'intestin grêle.

2. MENSURATIONS VISCERALES POST MORTEM

a) Abattage et prélèvement des viscères :

Après la pesée clôturant chaque période expérimentale, les animaux sont abattus par anesthésie électrique, et aussitôt saignés. Ils sont immédiatement éviscérés sur la table de saignée, avant les opérations habituelles d'échaudage -brûlage, par interruption de la chaîne classique. La totalité de la masse viscérale est séparée par section de l'oesophage au ras du diaphragme, et du côlon terminal à l'aplomb du pubis, avec l'intégralité du mésentère sectionné au ras de son insertion sous-lombaire. Les reins sont prélevés et décapsulés avant pesée. Le foie, isolé et débarrassé de la vésicule biliaire, est également pesé. Après éventuel prélèvement d'échantillons limités d'intestin grêle pour étude histologique, la masse gastro-intestinale est disponible pour les mensurations.

b) Mensurations du tube digestif :

L'estomac isolé est vidé puis lavé sous un courant d'eau, sans raclage de la muqueuse. Il est pesé après essorage par pression sur un linge. L'intestin grêle est libéré de son mésentère par section au niveau du bord mésentérique de l'intestin, et étalé sans traction sur une surface graduée rugueuse limitant le phénomène de contraction post mortem. La mesure de longueur est effectuée segment par segment selon le découpage précisé ci-après. L'intestin grêle ainsi fractionné est lavé par circulation d'eau dans la lumière. L'eau et le mucus résiduels sont expulsés manuellement. Chaque segment intestinal est alors pesé. Un processus analogue est appliqué au gros intestin, quoique plus difficilement en raison de la disposition du côlon (hélicoïdal) et de ses bosselures. Chaque partie anatomique du gros intestin (caecum -côlon hélicoïdal et côlon terminal) fait l'objet de mesures individuelles de longueur et de poids.

Le découpage de l'intestin grêle en 5 segments (figure 3) répond aux dénominations et délimitations arbitraires ci-après :

- duodénum : du pylore jusqu'à 10 cm en aval de l'angle de Treitz
- jéjunum proximal : segment de 4 m
- jéjunum médian : défini par différence
- jéjunum distal : segment de 4 m
- iléon : de la limite distale des sites de résection jéjunale ou jéjuno iléale jusqu'à la jonction iléo caecale.

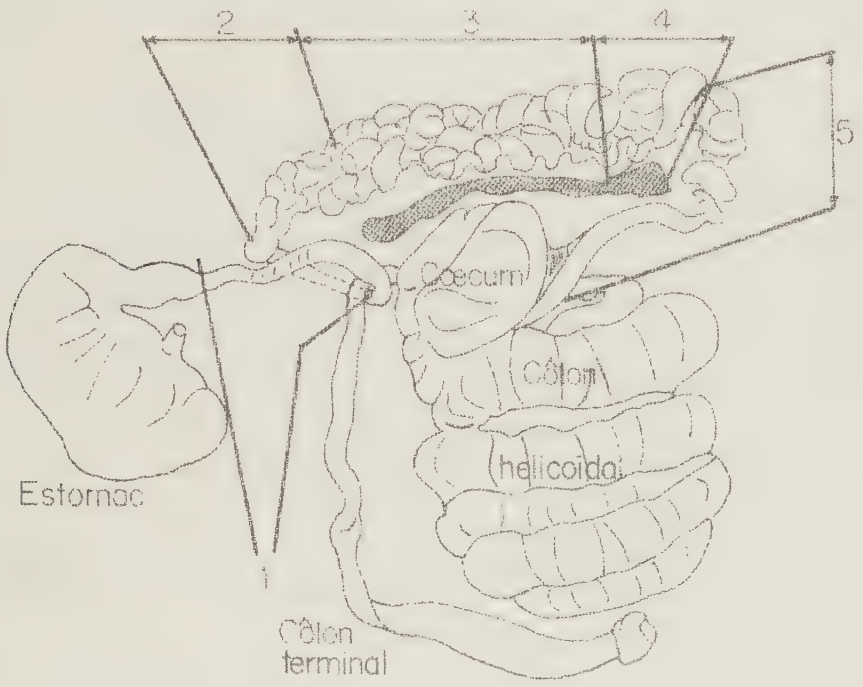

Figure 3 : Dessin d'après photographie d'une masse intestinale de porc avec indication des limites des segments définis pour l'étude des mensurations.

c) Validité des mensurations intestinales :

Pour HIRSCH et al. (1956), les mesures post-mortem de la longueur intestinale n'auraient aucun sens vis-à-vis de la longueur réelle in vivo, en raison de l'existence de modifications extrêmement variables après la mort. Ces modifications consistent en un raccourcissement initial par contraction de la musculature lisse, puis en une relaxation et un allongement lorsque débute l'autolyse. Ces auteurs rapportent ainsi une longueur de 800 à 900 cm par dissection chez le cadavre, opposée à une longueur moyenne de 453 cm mesurée in vivo chez l'Homme par une technique d'intubation (tout aussi critiquable).

... / ...

Cependant, le délai entre la mort de nos animaux et la mesure de longueur a toujours été le plus bref possible : l'intestin présentait encore la rétraction spontanée de la phase initiale. Cette rétraction libérée par la section du mésentère, a été neutralisée par l'étalement sur une surface rugueuse. De ce fait, le facteur essentiel d'écart de notre mesure par rapport à la mesure réelle chez l'animal vivant consiste en l'effet immédiat de l'anesthésie électrique. Cet écart a été évalué à 12 à 15 p.cent alors qu'il n'est que de 9 à 10 p.cent pour un sacrifice par anesthésie endoveineuse (LAPLACE, 1970b). On peut à ce propos faire le rapprochement avec les résultats de WEBLING (1971) qui évalue la longueur d'un segment intestinal, mesurée in vivo sous anesthésie, à 94 p.cent de la longueur réelle et celle du même segment in vitro à 80 p.cent de la longueur réelle du segment totalement relâché.

La technique d'étalement simple a été très récemment encore utilisée chez le Rat (PERMEZEL et WEBLING, 1971), bien que la fixation in situ soit beaucoup plus aisée dans cette espèce. Cette technique de fixation par perfusion a été exploitée chez le Rat par HROMADKOVA et SKALA (1968). Enfin, une technique d'immersion et perfusion, dans des conditions d'équilibre des pressions, avec un liquide physiologique a été utilisée chez le Porc par VODOVAR et al.(1964). La valeur absolue de nos mesures peut donc être comparée aux résultats de cet auteur, supposés correspondre aux valeurs réelles sur le vivant. Il s'avère que nos valeurs sont un peu plus faibles, confirmant un certain degré de contraction. Mais elles restent supérieures à celles de CLAUSEN et NIELSEN (1963) obtenues sans précaution particulière. Par conséquent, la technique simple mise en oeuvre fournit des mesures de longueur de l'intestin dont la valeur absolue n'est pas à rejeter. Une correction n'apparaît pas nécessaire puisque l'objectif visé est une comparaison entre elles des données obtenues par une technique dont la reproductibilité est certaine. Enfin, la variabilité inhérente à l'expérimentation reste très en deçà de la variabilité spontanée de la longueur intestinale au sein d'une population de porcs.

La validité des mesures de poids frais du tissu intestinal tient au soin apporté au lavage et à l'essorage de l'intestin. La mesure du poids sec a dû être exclue en raison de l'importance de la masse gastro-intestinale du Porc. L'utilisation parallèle chez le Lapin d'une technique rigoureusement identique et de la mesure des poids secs (LEBAS et LAPLACE, 1972) a permis, par la corrélation entre les poids frais et secs, de confirmer la validité des pesées de tissu frais.

d) Appréciation de la croissance du tissu intestinal

Compte tenu des objectifs du travail, les moyens d'appréciation de la croissance intestinale, à partir des mesures élémentaires de longueur et de poids, sont importants à préciser. Au terme de chacune des expériences, les populations initialement homogènes sont constituées d'animaux de poids vif très variable selon leur passé nutritionnel. Ces différences de poids vif signifient que chez certains animaux plus lourds, la croissance linéaire et pondérale de l'intestin grêle s'est aussi poursuivie. La connaissance de la relation liant longueur et poids de l'intestin grêle au poids vif de l'individu apparaît donc nécessaire. Sur ce point, les résultats de VODOVAR et al. (1964) apportent des données punctiformes, sans définir la relation qui lie ces différents critères. Des données beaucoup plus complètes ont été récemment apportées par LOEFFEL et KOCH (1970) mais elles concernent des races différentes de celle utilisée dans

notre cas, et ces auteurs mentionnent par ailleurs des longueurs de l'intestin grêle comprises entre 23 et 35 m, ce qui nous paraît surestimé compte tenu de la gamme de poids couverte par 40 animaux.

L'étude que nous avons effectuée sur des porcs Large White (LAPLACE, 1970b) nous a montré que, jusqu'à un poids vif de 30 kg, longueur et poids de l'intestin grêle étaient hautement corrélés (respectivement 0,93 et 0,97) avec le poids vif des porcelets. Par contre, entre 30 et 160 kg, gamme qui couvre la totalité des porcs abattus au terme des diverses expérimentations, ces relations deviennent de plus en plus lâches. Les meilleures corrélations sont obtenues pour le poids de tissu intestinal.

Enfin, un dernier aspect doit être envisagé : on peut admettre que, pour un poids vif donné, un animal a besoin d'une surface absorbante adéquate donc d'un certain poids de muqueuse. HROMADKOVA et SKALA (1968) ont montré chez le Rat l'existence d'une corrélation élevée entre la surface de la muqueuse et la hauteur des villosités. Cet accroissement de la hauteur des villosités implique une augmentation du poids de la muqueuse. Il s'y joint, au cours de la croissance de l'individu, l'accroissement du diamètre de l'intestin (accroissement véritable et non distension) mentionné par VODOVAR et al. (1964). L'un et l'autre de ces 2 effets peuvent être mis en jeu dans nos expériences par effet simple de croissance, ou par effet expérimental. Leur association concourt à accroître le poids d'intestin grêle par unité de longueur.

En définitive, les principes suivants ont été retenus :

- la mesure de longueur de l'intestin, ou de l'un de ses segments, doit être considérée en valeur absolue et en valeur relative, compte tenu du poids vif des porcs.
- la mesure du poids de tissu frais de l'intestin est soumise aux mêmes principes. Elle peut en outre varier par suite d'une modification de la longueur de l'organe indépendante de la croissance somatique et de l'augmentation du poids vif de l'animal. Elle doit être interprétée en tenant compte aussi de la longueur intestinale.

Ces observations impliquent le recours à une analyse de covariance multivariate. La densité linéaire intestinale, ou poids de tissu par unité de longueur, n'est théoriquement susceptible que du seul ajustement en fonction du poids vif. Toutefois, il convient de remarquer que, à poids vif et poids intestinal identiques, un animal disposant par caractéristique raciale d'un intestin très long présentera une densité linéaire plus faible qu'un animal à intestin court. Une telle source de variation est exclue dans nos expérimentations où seules persistent les variations individuelles. Il n'est cependant pas impossible que surviennent après résection, et selon le site concerné, des phénomènes d'allongement ou de raccourcissement. Ceux-ci, pour un même poids de tissu intestinal résiduel après compensation, conduiront à des valeurs différentes de la densité linéaire et en ce cas à une fausse appréciation, par ce critère, de l'hypertrophie compensatrice par rapport au phénomène de restauration d'une même masse de tissu intestinal. Il est donc impératif que les trois critères de longueur, poids et densité linéaire, soient examinés associativement.

... / ...

V.- COMPOSITION CORPORELLE ET ADIPOSITE DES CARCASSES

1. LES POIDS DE MORCEAUX

Au terme de la chaîne d'abattage, la carcasse fait l'objet de deux séries de mesures. La première, effectuée à chaud, comporte la pesée de la tête, de la carcasse sans tête (poids net) et, après fente médiane, la mesure de l'épaisseur du lard aux niveaux des jonctions cervico-dorsale, dorso-lombaire et lombo-sacrée. Après un séjour de 24 h. en chambre froide, la demi-carcasse droite est pesée isolément et soumise à la découpe dite "parisienne" (figure 4) d'où résultent les morceaux, pesés séparément, ci-après : "Rein de Porc", Poitrine et hâchage, Jambon, Jambonneau, Panne, Pieds. Le "Rein de Porc" est ensuite pesé en immersion dans l'eau en vue du calcul de sa densité (voir ci-après). Après égouttage, ses deux composantes sont séparées et pesées séparément : la longe (partie osseuse et musculaire) et la bardière (couche de gras de couverture de ce morceau).

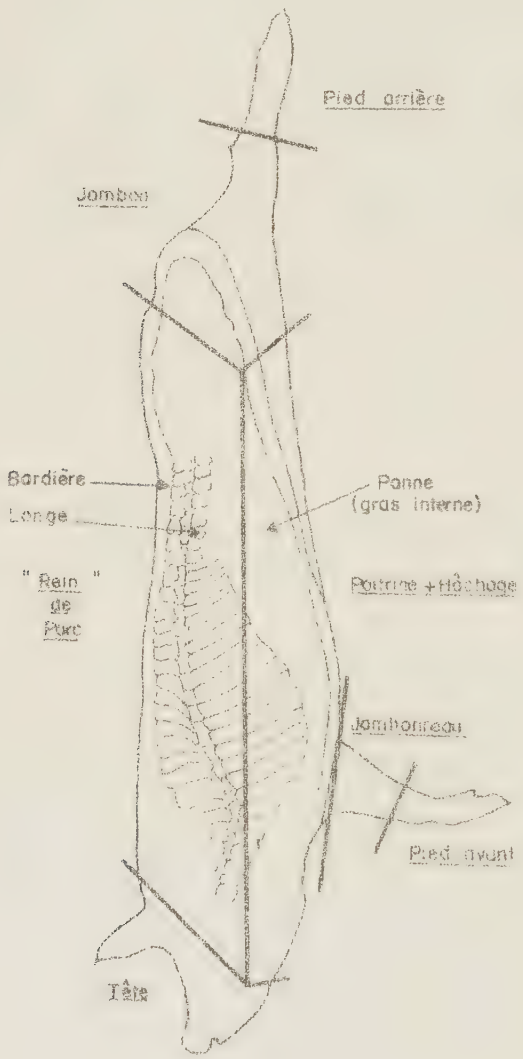

Figure 4 : Représentation schématique du principe de la découpe dite "parisienne" de la demi-carcasse de Porc.

... / ...

Bien que ces mesures classiques aient été réalisées et analysées systématiquement, leur intérêt s'est avéré particulièrement mineur dans le cadre de nos expérimentations. Aussi, nous n'y ferons appel que dans de rares cas, notamment par l'étude du rapport pondéral longe/bardière.

2. APPRECIATION DE L'ADIPOSITE DES CARCASSES

La signification, comme la précision dans certains cas, des mesures précédemment citées, a été critiquée par DOORNENBAL et MARTIN (1966-1967). Par la suite, DESMOULIN (1969) a montré que, pour expliquer 99 p.cent de la variation totale du poids de masse maigre, il faut faire appel aux résultats de la dissection de 4 morceaux (la longe, le jambon, la poitrine, et le hâchage). De même, pour expliquer 98 p.cent de la variation sur la quantité totale de gras, il faut faire appel à 5 morceaux : la poitrine, le hâchage, la bardière, le jambon et la panne. Au terme d'un travail de dissection portant sur 40 porcs cet auteur affirme : a) que la quantité totale "jambon + longe", ou le poids de la longe seule, caractérisent l'importance et les variations de la musculature totale de la carcasse ; b) que la quantité de "bardière + panne", et l'épaisseur du lard, représentent mal la quantité totale des graisses de la carcasse. Par contre, l'état d'engraissement de la poitrine - hâchage est un meilleur index, au moins chez le porc de 100 kg. Mais le poids de ce morceau ne donne pas d'indication précise de sa composition tissulaire.

Ultérieurement, DESMOULIN (1970b), appliquant la détermination de la densité corporelle à l'étude des états d'obésité chez le Porc, a démontré que la densité du "Rein de Porc" seul, défini comme l'ensemble "longe + bardière" avant leur séparation, est la meilleure estimation de la densité totale de la demi-carcasse. Cette densité corporelle permet, en définitive, d'accéder à la variation de composition tissulaire. La méthode permet aussi bien de caractériser des états d'obésité que d'étudier des états d'amaigrissement provoqué (DESMOULIN et BOURDON, 1971). Par conséquent, elle paraît particulièrement adaptée à l'étude des variations de l'adiposité consécutivement à une opération. Nous avons donc retenu pour notre travail l'utilisation de la détermination de la densité du "Rein de Porc", celle-ci caractérisant l'état d' engraissement plus ou moins poussé de cette fraction au sein de l'ensemble constitué par la demi-carcasse totale, et par extension l'état d'adiposité plus ou moins grand de cette demi-carcasse.

En pratique, la détermination de la densité du "Rein de Porc" a été effectuée selon la technique décrite par DESMOULIN (1970a), et utilisant le principe d'ARCHIMEDE : $d = (P / P - P')\delta$, où δ est la densité de l'eau à la température de la mesure, P est le poids du "Rein de Porc", P' est le poids apparent du "Rein de Porc" en immersion. Enfin, la variation de P (développement) et celle de P' (composition tissulaire) définissent dans un système de coordonnées rectangulaires la densité du morceau.

VI.- BILANS NUTRITIONNELS

Au cours des périodes de mesures, les collectes fécales et urinaires quotidiennes sont traitées selon la méthodologie décrite par HENRY et RERAT (1966). On procède ainsi sur les échantillons représentatifs moyens du régime alimentaire et sur les prises aliquotes de l'homogénat de fèces, à la détermination des cendres par incinération à 550°C, de l'azote par la méthode

Kjeldahl, de l'énergie par combustion dans un calorimètre adiabatique, de la matière sèche par séchage à l'étuve à 105°C. L'azote et l'énergie des urines, préalablement lyophylisées, sont déterminés par les mêmes méthodes.

A partir de ces diverses mesures, on peut obtenir : pour l'aliment les quantités de matière sèche (M.S.), de matière organique (M.O.) d'énergie et d'azote, réellement ingérées ; pour les fèces les quantités excrétées de ces quatre mêmes fractions ; et pour les urines les quantités d'azote et d'énergie excrétées par cette voie.

Le bilan énergétique comporte le calcul de la valeur énergétique du régime (énergie digestible et métabolisable) et de l'utilisation de l'énergie (ingérée, absorbée, métabolisable et coefficients d'utilisation digestive apparente). Le bilan azoté est exprimé, à partir des calculs de l'azote ingéré, absorbé et retenu, par les coefficients d'utilisation digestive apparente, d'utilisation pratique et de rétention azotée.

VII.- TECHNIQUES DE CALCULS

L'ensemble des expérimentations réalisées représente, compte tenu du nombre total d'animaux utilisés, du nombre de variables mesurées et de variables calculées (telles que le gain moyen quotidien de poids vif par exemple), l'exploitation de près de 50 000 données numériques. L'importance de cette masse justifie l'application quasi systématique d'un protocole de calcul et d'analyse soigneusement contrôlé.

1. EXPRESSION ET COMPARAISON DES RESULTATS

Les moyennes arithmétiques de chacune des variables, au sein des groupes de porcs définis par les plans expérimentaux, ont été calculées et comparées deux à deux par le test de t de Student. La dispersion des données est exprimée par l'écart-type de la moyenne, éventuellement rapporté à une moyenne égale à 100 (coefficient de variation). Ces calculs ont été réalisés sur un calculateur Olivetti, Programma 101, à programmes enregistrés.

Pour plus de commodité dans l'exposé des résultats, la signification des différences entre moyennes, selon le test de Student, est exprimée par un système d'astérisques :

*** très hautement significatif ($P < 0,01$)
** très significatif ($P < 0,05$)
* significatif ($P < 0,10$)

Ce mode d'expression conventionnel n'est pas absolument habituel quant au choix des seuils de signification : il n'est en effet pas d'usage de considérer une différence comme significative au seuil de 10 p.cent. Il faut ici entendre cette dénomination comme indicatrice d'un phénomène dont l'authenticité pourra trouver confirmation dans les résultats d'analyses plus puissantes telles qu'elles ont été réalisées sur ordinateur de façon systématique.

... / ...

Dans un second temps, la totalité des données recueillies a été transcrite sous forme de cartes perforées (perforatrice I.B.M. 29). En effet, divers critères utilisés dans l'appréciation des résultats ne sont accessibles qu'après transformation des données mesurées, ou création à partir de plusieurs d'entre elles. Pour tous ces cas, nous avons utilisé la banque de données constituée sous forme de cartes perforées, et rédigé (langage FORTRAN) une série de programmes de calcul afin de faire générer et imprimer sous forme de tableau les diverses variables nouvelles propres à chaque porc. Ce travail a été effectué sur l'ordinateur I.B.M. 360-50 du Centre de Calcul (I.N.R.A. JOUY-en-JOSAS). Ces variables calculées à partir des données de base ont alors été soumises, à l'instar de ces dernières, aux calculs simples précédemment mentionnés.

2. EXPLOITATION INTENSIVE DES DONNEES SUR ORDINATEUR

Au delà de l'analyse des résultats, selon le processus précisé ci-dessus, l'exploitation intensive des données numériques collectées a été réalisée à l'aide des divers programmes de calcul sur ordinateur élaborés par le Laboratoire de Biométrie (I.N.R.A., JOUY-en-JOSAS).

a) Analyses de variance factorielles, permettant l'exploration simultanée des divers facteurs étudiés au sein d'une même expérimentation ainsi que les éventuelles interactions : programme AVFAC pour l'analyse de plans factoriels complets (schéma dit orthogonal) et programme AVNO pour les plans à groupes déséquilibrés (schéma non orthogonal).

La signification des résultats de ces analyses est systématiquement exprimée dans le texte par l'indication de la valeur de F fournie par le calcul et de sa signification. Dans le cas d'AVFAC seuls sont mentionnés les seuils 95 ou 99 p.cent pour lesquels F est plus grand que la valeur critique ; Dans le cas d'AVNO, la valeur réelle du seuil, calculée par le programme pour le F obtenu, est indiquée sous forme décimalisée (indication 0,000 pour les valeurs du seuil inférieures au millième).

b) Analyses de covariance : programme COVAR. Ce programme effectue une analyse de covariance multivariate à un seul facteur contrôlé et fournit pour chaque traitement une valeur moyenne ajustée (ou corrigée) en fonction de 1 à n covariables (sans indication d'écart-type). L'égalité des moyennes ajustées est testée par le calcul de F, et sa signification indiquée par la valeur réelle décimalisée du seuil.

c) Analyse multidimensionnelle : programme CORAN. Ce type d'analyse permet de procéder à une étude globale de l'ensemble de la population de porcs pour un ensemble de critères mesurés simultanément. Il a été utilisé sur un grand nombre de nos résultats. Le recoupement entre les résultats de ce type d'approche et des analyses de variance classiques s'est avéré satisfaisant, sans que soient apportées d'informations marquantes nouvelles. Aussi les résultats de ces calculs ne seront pas exposés systématiquement dans ce travail, compte tenu de l'accès intellectuel inhabituel de cette technique (espace multidimensionnel).

3. ABREVIATIONS

Dans tous les tableaux nous utiliserons les abréviations ci-après définies :

$\bar{x}$ = valeur moyenne absolue
$s_{\bar{x}}$ = écart-type de la moyenne (absolue)
$\bar{x}_a$ = valeur moyenne ajustée.

... / ...

- DEUXIEME PARTIE -

ETUDES EXPERIMENTALES D'OBSERVATION

Il n'est assurément pas question d'apporter ici la description de tous les effets de la résection limitée d'intestin grêle chez le Porc. En accord avec les choix préalablement établis, nous tenterons cependant d'en fournir un tableau puisque la seule étude d'observation jusqu'ici disponible dans cette espèce est celle de Mc CANCE et WILKINSON (1967). Ce travail descriptif paraît d'autant plus nécessaire que la résection subtotale du grêle chez le porcelet est désormais utilisée comme une situation expérimentale de choix pour l'étude des possibilités offertes par les techniques de nutrition parentérale (RICOUR et al., 1974) et entérale.

Les expériences rapportées dans cette seconde partie tentent de définir l'effet de la résection par rapport aux actes chirurgicaux qu'elle comporte avant l'ablation, et de préciser l'influence du site opératoire sur l'allure de cette réponse. Puis, pour un type de résection donné, quelques uns des effets non étudiés de façon systématique seront testés : influence du sexe, évolution au fil du temps des processus d'adaptation, conséquences vis-à-vis du bilan nutritionnel. Enfin seront comparées l'influence de cette même résection et celle de l'exclusion fonctionnelle d'un segment intestinal homologue.

Chapitre premier

LAPAROTOMIE, TRANSSECTION ET RESECTION : EFFETS RESPECTIFS ET VARIATIONS SELON LE SITE INTESTINAL

L'intervention chirurgicale qualifiée de résection intestinale comporte nécessairement l'ouverture de la cavité abdominale ou laparotomie, la transsection de l'intestin en deux points, et enfin l'ablation du segment délimité par ces deux sections. Chacun de ces trois actes opératoires peut être soupçonné de porter une part de responsabilité dans le déclenchement du processus d'hypertrophie compensatrice dont nous avons vérifié, dans nos observations préliminaires, l'existence chez le Porc comme chez d'autres espèces. Il est donc primordial d'évaluer chez le Porc comme il a été fait chez le Rat (LORAN et ALTHAUSEN, 1958) les rôles respectifs de la laparotomie, de la transsection et de l'ablation.

Par ailleurs, l'influence du site de la résection apparaît dans la bibliographie comme l'une des premières sources de variation des effets observés. Là encore il est essentiel de préciser chez le Porc l'influence de ce facteur particulier, analysée depuis longtemps chez le Rat par BOOTH et al. (1959), DOWLING et BOOTH (1967) et NYGAARD (1967a).

Tels sont schématiquement les objectifs de cette première expérimentation.

I.- SCHEMA EXPERIMENTAL

Soixante porcs mâles castrés ont été utilisés pour cette expérience à un âge moyen initial de 91,3 ± 1,2 jours correspondant à un poids moyen initial de 26,3 ± 0,5 kg. Ils ont été hébergés en loges collectives par groupes de 6 porcs, au delà du 8ème jour post-opératoire, soit après cicatrisation des plaies chirurgicales. La période expérimentale, qui court à compter du jour de l'opération, s'étend sur 16 semaines.

Les traitements expérimentaux comparés sont au nombre de six et seront dénommés par les abréviations suivantes :

TN : témoin normal	TL : témoin laparotomie
RH : résection proximale	RB : résection distale
FH : opération fictive proximale	FB : opération fictive distale

Les TN ne subissent aucune manoeuvre chirurgicale. Les TL sont soumis à une laparotomie avec exposition et manipulation des viscères pendant un temps identique à celui nécessité en moyenne pour une résection. Il s'agit donc d'un simulacre tendant à reproduire l'effet du choc opératoire abdominal .

... / ...

La résection de 4m d'intestin grêle est dite proximale (RH) lorsqu'elle concerne le site duodéno-jéjunal, et distale (RB) lorsqu'elle concerne le site jéjuno-iléal.

L'opération fictive consiste en une transsection de l'intestin grêle en deux points figurant les limites des résections proximales (cas des FH) ou distales (cas des FB).

Les âges et poids vifs moyens initiaux des porcelets, pour les divers groupes ainsi constitués, ne sont pas significativement différents.

II.- CROISSANCE CORPORELLE ET CONSOMMATION ALIMENTAIRE

a) Résultats globaux

Le poids vif moyen atteint au terme de la période expérimentale (indiqué dans la figure 5) par les 5 groupes de porcs opérés ne diffère jamais significativement de celui des TN. Cependant, l'analyse du gain moyen quotidien de poids vif en 16 semaines (figure 5) montre l'effet significativement dépresseur (x) de la croissance dû à la laparotomie. Les opérations proximales réduisent le gain de poids dans les mêmes proportions par rapport aux TN, (FH x, RH xx). Les opérations distales autorisent un gain de poids non significativement inférieur à la normale. Cependant, la croissance des FB est meilleure que celle des RB, et significativement supérieure à celle des TL (x).

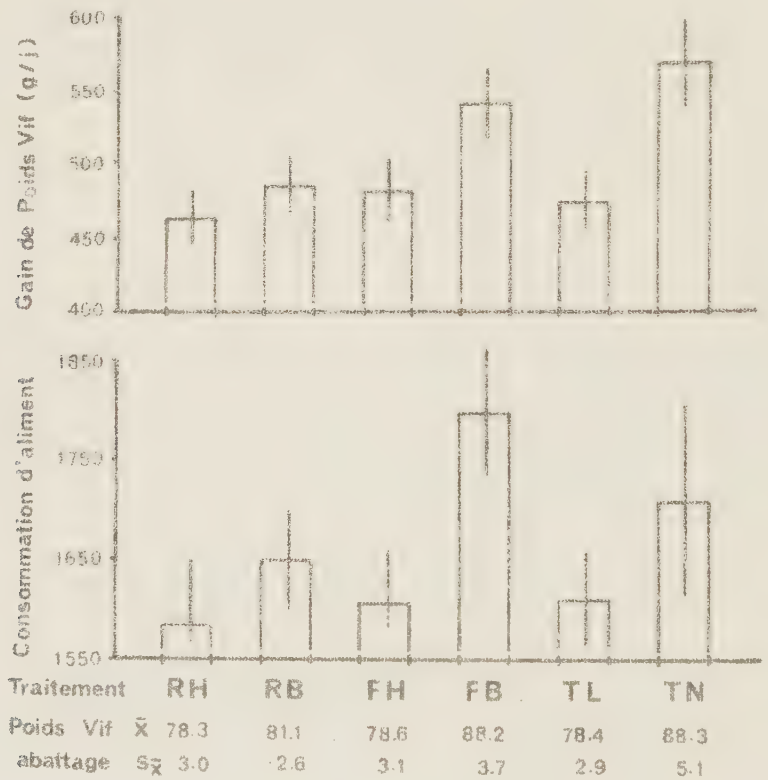

Figure 5 : Valeurs moyennes quotidiennes, pour chacun des groupes de 10 porcs, du gain de poids vif et de la consommation d'aliment (matière sèche) au cours des 16 semaines d'expérience, avec indication graphique de l'écart-type de la moyenne. Poids vif moyen lors de l'abattage ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$).

... / ...

Les variations de la consommation moyenne quotidienne d'aliment (figure 5) sont parallèles à celles du gain moyen quotidien de poids vif. Il en résulte des valeurs moyennes analogues des indices de consommation calculés pour la période totale de 16 semaines.

b) Evolution des performances de croissance

En dépit de ce qui précède, le calcul des paramètres classiques pour deux demi-périodes consécutives (tableau I) permet de constater certains bouleversements dans le classement des divers traitements en ordre de performances croissantes.

Période		Semaines 1 à 8			Semaines 9 à 16		
Paramètre		G.M.Q.	Co.M.Q.	I.C.	G.M.Q.	Co.M.Q.	I.C.
TN	$\bar{x}$	454	1316	3.18	666	2282	3.60
	$s_{\bar{x}}$	45	73	0.21	38	137	0.23
TL	$\bar{x}$	413	1258	3.07	539	1961	3.98
	$s_{\bar{x}}$	16	30	0.10	51	98	0.48
RH	$\bar{x}$	361	1137	3.24	564	2035	3.64
	$s_{\bar{x}}$	26	41	0.15	35	104	0.12
RB	$\bar{x}$	439	1279	2.96	530	2025	3.94
	$s_{\bar{x}}$	29	55	0.11	33	68	0.24
FH	$\bar{x}$	388	1236	3.25	543	1979	3.73
	$s_{\bar{x}}$	24	39	0.13	36	75	0.16
FB	$\bar{x}$	457	1330	2.94	629	2266	3.66
	$s_{\bar{x}}$	23	42	0.09	41	113	0.14

Tableau I : Valeurs moyennes, pour chacun des groupes de 10 porcs, du gain moyen quotidien de poids vif (GMQ en g), de la consommation moyenne quotidienne de matière sèche (CoMQ en g), et de l'indice de consommation (I.C.) au cours des 2 demi-périodes consécutives.

Les TL présentent ainsi des performances nettement détériorées en seconde période, l'indice de consommation le plus mauvais et une consommation d'aliment inférieure (*) à celle des TN justifiant le gain de poids plus faible(*) Les RB et FB présentent au cours des 8 premières semaines un gain de poids supérieur à celui des RH et FH et un indice de consommation plus favorable (*) que celui de ces deux mêmes groupes. Mais au delà de la 8ème semaine, la valeur de l'indice de consommation des RH augmente relativement peu alors que celle des RB s'élève beaucoup plus fortement. Cette inversion existe également pour les FH-FB. Il y a donc amélioration relative des performances des RH-FH au cours de la seconde moitié de la période expérimentale.

... / ...

Le calcul des indices de consommation par fractions consécutives de 4 semaines confirme ces particularités et permet de classer les groupes selon 3 types d'évolution post-opératoire :

- évolution normale de l'indice de consommation : TN et RH
- évolution défavorable précoce dans le cas des FH, plus tardive pour les FB
- évolution très défavorable, continue pour les TL et après la 8ème semaine chez les RB.

c) Corrélations remarquables

Les particularités mentionnées ci-dessus rendent compte d'une part importante des variations observées, selon l'analyse multidimensionnelle qui fournit sur ce point un résultat parfaitement concordant. Ce type d'analyse suggère également l'importance du poids vif lors de l'opération et du gain de poids au cours des 6 premières semaines. Deux types de régression en apportent la démonstration:

- Pour 4 types de traitements expérimentaux, l'étude de la liaison entre le poids vif d'abattage et le poids vif lors de l'opération fournit les coefficients de corrélation suivants :

  T.N. = 0,857 (***) R.H. = 0,757 (**)
  F.H. = 0,698 (**) F.B. = 0,754 (**)

  Dans le cas des RB et des TL, il n'y a pas de liaison.

- A l'inverse, il n'y a pas de liaison pour les 4 traitements TN, RH, FH et FB, entre le poids vif d'abattage et le gain de poids réalisé au cours des 6 premières semaines d'expérience. Par contre, la corrélation existe pour les RB et les TL.

  R.B. = 0,676 (**) T.L. = 0,852 (***)

Les résultats ci-dessus appuient l'importance accordée aux facteurs poids vif initial et gain de poids dans les premières semaines par l'analyse multidimensionnelle. Mais on remarque également le recoupement avec l'interprétation de l'évolution des indices de consommation. On comprend en effet l'importance, pour les RB et les TL, du gain de poids réalisé au cours des premières semaines, puisqu'ensuite un indice de consommation de plus en plus défavorable permettra de moins en moins à ces animaux d'accroître considérablement leur poids vif avant l'abattage.

III.- MENSURATIONS VISCERALES

a) Estomac, reins et foie :

Le poids de tissu frais de l'estomac n'est pas significativement modifié par les diverses opérations. La valeur absolue du poids des reins des porcs opérés ne diffère pas significativement de celle mesurée chez les TN. Mais les valeurs moyennes ajustées (covariable poids vif) montrent que, à l'exception des FB, les opérés ont des reins relativement plus lourds (F = 1,953 - seuil 0,10) que les TN (augmentation de 8,5 p.cent chez les RH à 17 p.cent chez les FH).

... / ...

Le poids du foie est toujours plus faible chez les porcs opérés, mais les différences entre valeurs moyennes ajustées ne sont pas significatives. La corrélation entre le poids vif et le poids du foie, toujours hautement significative (***) fait défaut chez les porcs opérés en un site distal (RB-FB). Cette anomalie est à mettre en relation, selon l'analyse multidimensionnelle, avec les particularités de la croissance de l'intestin résiduel de ces porcs.

b) Longueur de l'intestin :

Le gros intestin ne fait l'objet d'aucune modification significative de longueur à la suite des diverses interventions. Pourtant il nous faut noter un léger allongement chez les porcs réséqués (RH et RB). Nous verrons en effet plus avant que cette variation, non significative en elle même, a une conséquence décelable par le calcul à l'égard du poids de tissu frais de ce viscère.

La longueur totale de l'intestin grêle entier est en valeur absolue significativement réduite (*) chez les TL. Elle ne l'est de façon significative lors d'opération fictive que dans le cas des FH (***). Toutefois, ces différences ne sont pas significatives après ajustement (covariable poids vif). Dans le cas des réséqués, la longueur totale d'intestin grêle résiduel reste très inférieure (***) à celle disponible chez les TN. De plus, étant donnée la longueur réséquée (400 cm), identique chez les RH et RB, l'écart de longueur intestinale par rapport aux TN s'est, au cours des 16 semaines, accru chez les RB et réduit chez les RH. Il en résulte une longueur d'intestin résiduel plus faible (***) chez les RB que chez les RH. Ces particularités concernant les réséqués sont confirmées pour les valeurs ajustées (tableau II).

Groupes expérimentaux (10 porcs par groupe)			TN	TL	RH	RB	FH	FB
INTESTIN GRELE	Longueur	$\bar{x}a$	1789	1702	1487 ***	1296 ***	1650	1678
	Poids de tissu frais	$\bar{x}a$	1565	1570	1580	1443	1639	1676
	Densité linéaire	$\bar{x}$	885	910	1051	1120	983	1029
		sx	46	38	60 **	61 ***	48	60 *
GROS INTESTIN	Longueur	$\bar{x}a$	423	436	493	453	427	420
	Poids de tissu frais	$\bar{x}a$	1039	1033	1112 *	1161 *	1046	1054
	Densité linéaire	$\bar{x}$	2478	2328	2413	2574	2403	2521
		sx	87	94	150	71	144	87
Rapport pondéral intestin grêle/gros		$\bar{x}$	1.48	1.55	1.38	1.28	1.62	1.60
		sx	0.03	0.06	0.07	0.10 *	0.08	0.07

Tableau II : Mensurations de l'intestin grêle total, entier ou résiduel selon les groupes : valeurs moyennes ajustées (covariable poids vif) des longueurs (cm) et des poids de tissu frais (g) ; valeurs moyennes absolues (avec écart-type de la moyenne) de la densité linéaire (mg/cm) et du rapport pondéral intestin grêle/gros intestin. Les astérisques expriment la signification des différences par rapport aux seuls TN.

... / ...

L'analyse des modifications de longueur intestinale, segment par segment, montre que les territoires de jéjunum proximal et distal, compris entre les anastomoses chez les FH et FB sont plus courts que prévu, en particulier chez les FB (353 cm contre 400). Le duodénum est significativement plus long (***) chez les RH et FH que chez les autres porcs. Le jéjunum médian est à l'inverse plus court chez les TL (*), FH (**) et RB (*). Enfin, l'iléon est significativement plus court (**) chez les RB et FB. Toutes ces différences restent valables dans des conditions d'ajustement (covariable poids vif).

c) Poids de tissu frais intestinal

Le poids de tissu frais du gros intestin n'est pas modifié en valeur absolue. Mais l'analyse de covariance (covariable poids vif) démontre que ce viscère est, chez les réséqués (RH et RB), significativement plus lourd que la normale (tableau II). L'abolition de cette signification dans un double ajustement (covariables poids vif et longueur du gros intestin) permet d'attribuer cet accroissement authentique du poids de tissu à l'augmentation modérée de la longueur de ce viscère dont nous avons vu qu'elle n'est pas en elle même significative.

Le poids de tissu frais de l'intestin grêle n'est pas, pour aucun des groupes d'opérés, significativement différent de ce qu'il est chez les TN, tant en valeur absolue qu'après ajustement (tableau II). La perte de tissu due à une résection s'avère donc morphologiquement réparée. Toutefois, le poids le plus faible est enregistré pour les RB dont le gros intestin est à l'inverse le plus lourd. Il en résulte pour ce groupe une réduction significative (*) du rapport pondéral intestin grêle/gros intestin.

La localisation du phénomène d'hypertrophie, qui permet cette normalité de poids en dépit d'une longueur réduite, varie selon l'opération. Le poids du duodénum est significativement accru (***) après une intervention en un site proximal, cet effet étant de surcroît plus intense chez les RH que chez les FH (*** entre ces 2 groupes). Cet accroissement est confirmé en covariance (covariables poids vif et longueur duodénale) tant pour les RH (F = 10,170 - seuil 0,000) que pour les FH (F = 2,439 - seuil 0,061). Au niveau du jéjunum médian, une augmentation significative du poids de tissu est observée chez les RH (**), RB (**) et FB (*). Seules les augmentations de poids enregistrées pour le jéjunum des RH (F = 3,872 - seuil 0,005) et des RB (F = 4,202 - seuil 0,006) sont confirmées en covariance (covariables poids vif et longueur du segment considéré). Au niveau de l'iléon, et dans ces mêmes conditions d'ajustement, une forte augmentation de poids est notée chez les RB (F = 2,106 - seuil 0,079) ce qui correspond en valeur absolue à une identité de poids par rapport au segment homologue chez les TN, malgré un raccourcissement significatif.

Dans le cas particulier des opérés fictifs, le jéjunum proximal compris entre les anastomoses chez les FH présente un poids significativement plus élevé (***). Le jéjunum distal, entre les anastomoses chez les FB, présente malgré son raccourcissement significatif un poids légèrement supérieur, quoique non significativement, à celui des TN.

d) Densité linéaire de l'intestin

Le poids de tissu par unité de longueur, ou densité linéaire (tableau II), de l'intestin grêle est significativement accru chez les RH (**), RB (***) et FB (*). La distribution au long de l'intestin grêle des valeurs moyennes de la densité linéaire recueillies pour chaque segment (figure 6) montre

... / ...

que le phénomène d'hypertrophie concerne principalement le tiers proximal de ce viscère chez les RH et FH, et le tiers distal chez les RB et FB. Ces différences sont hautement significatives. La densité linéaire du jéjunum médian n'est significativement accrue que chez les RH et RB. Chez les opérés fictifs on note la densité linéaire particulièrement élevée du jéjunum proximal des FH (***) et du jéjunum distal des FB (**) par rapport à celle des segments homologues chez tous les autres porcs. Au niveau du gros intestin, la densité linéaire n'est pas significativement accrue chez les RB et FB.

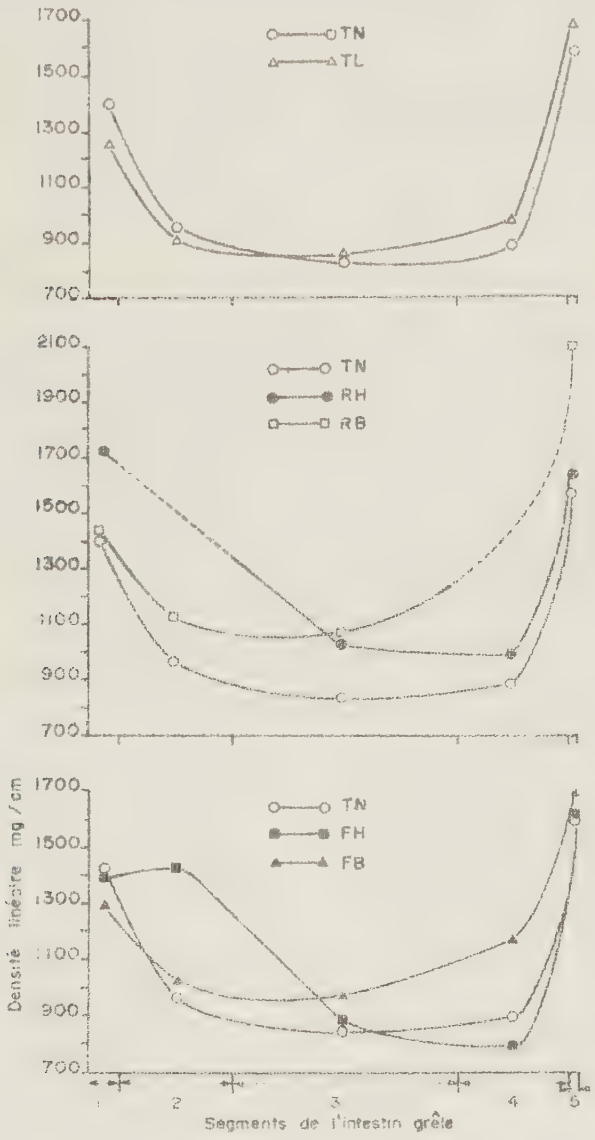

Figure 6 : Représentation graphique semi-figurative du décours proximo-distal de la densité linéaire de l'intestin grêle selon le traitement expérimental (10 porcs par groupe).

Les analyses multidimensionnelles concernant les mensurations viscérales montrent principalement la multiplicité des interactions d'équilibre qui s'établissent entre segments du tube digestif, voire entre celui-ci et le foie. Celles-ci interviennent pour déterminer l'aspect de la réponse post-opératoire, comme dans le processus normal de croissance ainsi qu'il a été antérieurement montré chez le Lapin (LAPLACE et LEBAS, 1972).

... / ...

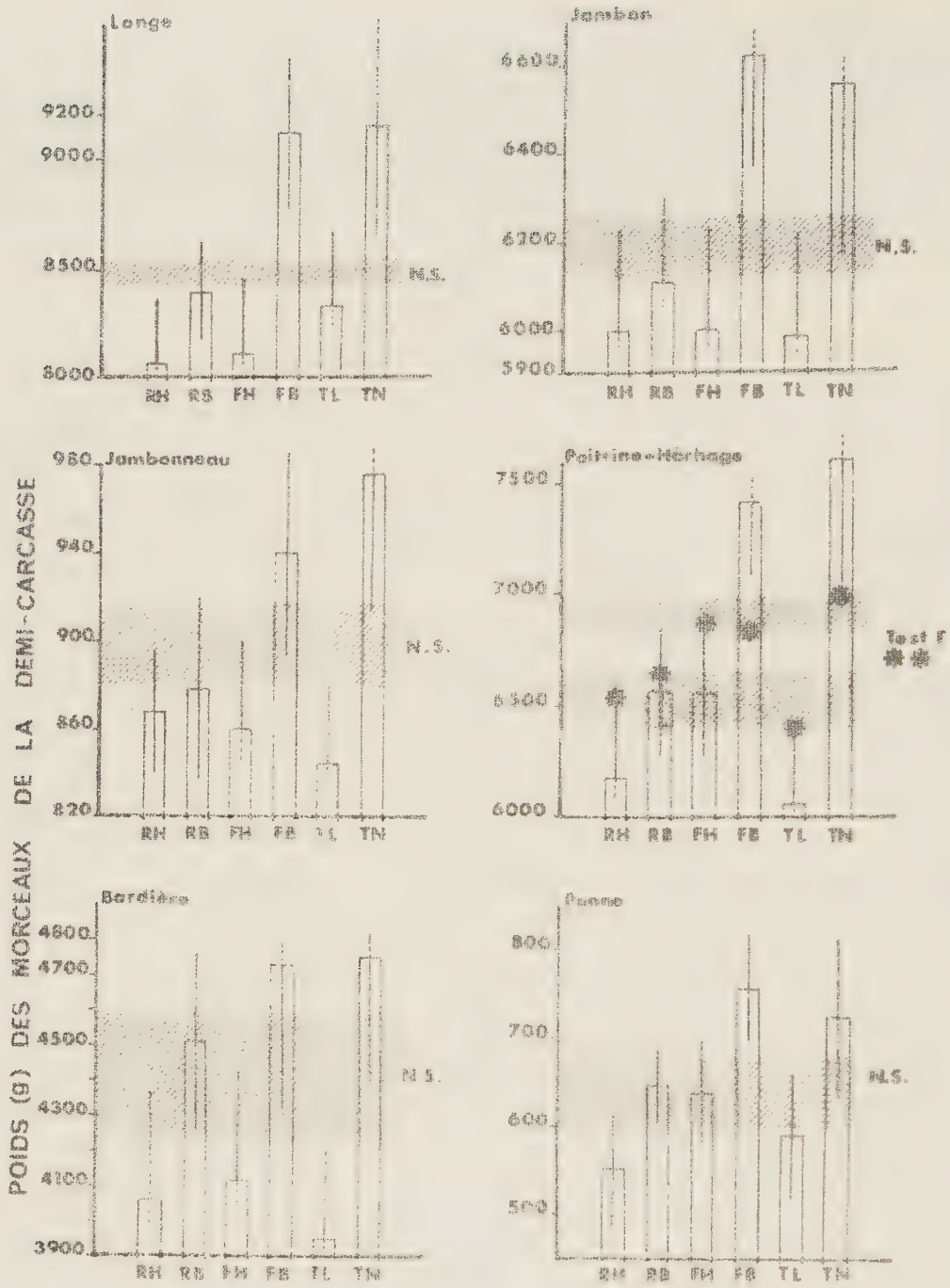

Figure 7 : Représentation graphique des valeurs moyennes absolues exprimées en g. des poids des morceaux résultant de la découpe (colonnes) pour chacun des traitements expérimentaux (10 porcs par groupe). Les surfaces hâchurées indiquent la plage de variation des valeurs moyennes après ajustement en fonction de la covariable poids vif, pour lesquelles une disparité significative n'apparaît que dans le cas de la Poitrine-hâchage (valeurs ajustées indiquées par les points).

IV.- COMPOSITION CORPORELLE ET ADIPOSITE

a) Découpe des carcasses

Le rapport du poids de carcasse au poids vif d'abattage n'est pas modifié par les opérations. Les différences entre les valeurs absolues du poids de la carcasse ou de ses diverses fractions ne sont, sauf de rares exceptions, que le résultat des différences de poids vif entre les porcs ainsi que le démontre l'analyse de covariance multiple. La figure 7 illustre cette particularité et confirme l'intérêt limité de ces poids de morceaux, signalé dans la méthodologie générale.

La mesure de l'épaisseur du lard dorsal (moyenne des mesures effectuées au niveau des jonctions dorso-lombaire et lombo-sacrée) montre que celui-ci est significativement plus épais chez les RB et FB (respectivement 24,2 et 26,1 mm) que chez les TN, TL et RH (20,5 à 21,1 mm). Les FH fournissent une valeur intermédiaire (23,4 mm).

b) Adiposité

Le calcul de la densité du "Rein de Porc" (longe et bardière avant leur séparation) permet de classer les groupes expérimentaux dans l'ordre de densité croissante, c'est à dire d'adiposité décroissante. Cependant, ces valeurs absolues, qui ne diffèrent pas significativement entre elles, doivent être interprétées compte tenu du niveau d'ingestion et du poids vif des porcs. L'ingestion moyenne quotidienne de nos porcs est analogue à celle des porcs (groupe 2) dans le travail de DESMOULIN et BOURDON (1971a), ce qui fournit une valeur de référence de la densité de 1040. La position dans un système d'abaques des densités du "Rein de Porc", enregistrées pour nos animaux et ceux de ces auteurs, est présentée dans la figure 8. Par ailleurs, les poids vifs moyens des TL, RH, RB et FH permettent de rapprocher les résultats recueillis pour eux des valeurs de référence fournies pour des porcs

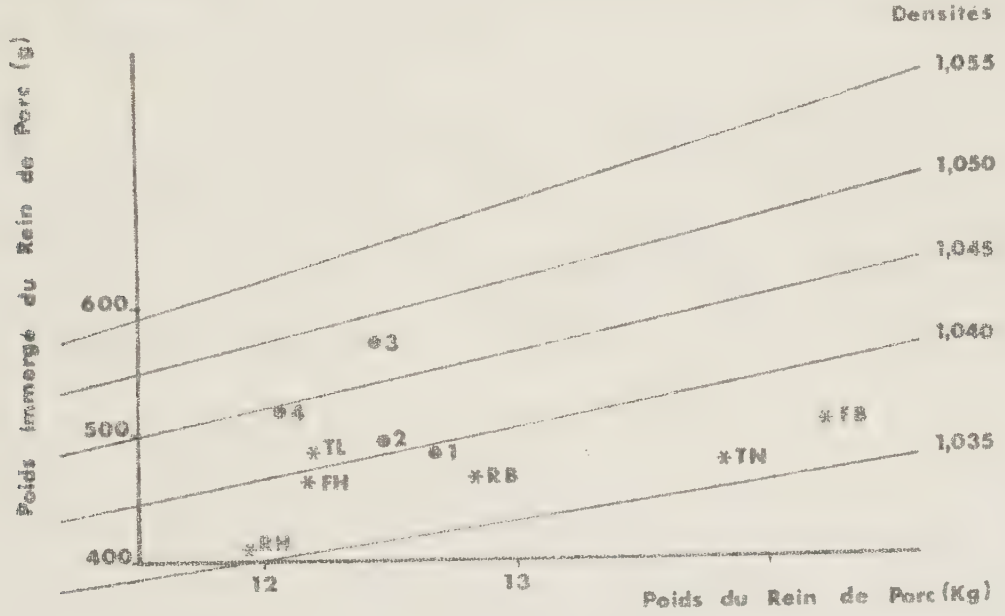

Figure 8 : Abaques de classement de la densité moyenne du "Rein de Porc" pour chacun des groupes expérimentaux (10 porcs par groupe) par rapport aux données de DESMOULIN et BOURDON (1971 a et b) (points I à 4).

... / ...

de 80 kg (DESMOULIN et BOURDON, 1971b). Dans le cas des TN et des FB, l'évolution normale de la densité corporelle entre 80 et 100 kg de poids vif conduit à corriger les valeurs mesurées pour procéder aux comparaisons . Il n'est cependant pas aisé de procéder à une telle correction dans la mesure où, par exemple, les mesures d'épaisseur du lard sont, comme il a été rappelé, un mauvais indicateur de l'état d'engraissement. En définitive, seule l'adiposité des RH et des RB peut être considérée comme excessive, mais non significativement. L'analyse multidimensionnelle prenant simultanément en considération les diverses variables en cause confirme l'absence de véritable différence d'adiposité entre les 6 groupes de porcs.

V.- EN CONCLUSION

Parmi les conclusionsqui peuvent être tirées de cette première expérimentation, on retiendra les éléments suivants en réponse aux questions essentielles posées dans l'introduction :

- Il y a sans nul doute spécificité de l'acte opératoire (ablation) qui fait l'originalité de la résection par rapport aux actes préalables non spécifiques (laparotomie - transsection), en particulier quant au développement d'une adaptation morphologique post-opératoire de l'intestin.
- L'influence du site opératoire, déjà manifeste dans le cas des transsections, est évidente pour les résections à la fois en ce qui concerne l'évolution post-opératoire des performances de croissance, et au travers des variations de la localisation des processus d'hypertrophie compensatrice au long de l'intestin résiduel.

Sur ces deux plans au moins, le Porc ne diffère donc pas fondamentalement d'espèces telles que le Rat et l'Homme.

chapitre deuxième

CONSEQUENCES D'UNE RESECTION DE JEJUNUM DISTAL : VARIATIONS SELON LE SEXE, EVOLUTION DANS LE TEMPS ET BILANS NUTRITIONNELS

Les effets de la résection ayant été précisés par rapport aux actes chirurgicaux qu'elle comporte, et compte tenu du site intestinal concerné, le présent chapitre rendra compte de 3 expérimentations distinctes visant à définir une éventuelle variation des effets selon le sexe, l'évolution dans le temps des effets constatés post-mortem, et les conséquences de la résection vis-à-vis du bilan nutritionnel.

Pour toutes ces expérimentations a été retenue la résection en un site jéjunal distal, tel qu'il a été défini dans la méthodologie générale, c'est à dire en un site moins distal que celui réséqué dans le cas des RB de l'expérience précédente. Ce choix permet de préserver l'essentiel de l'iléon qui constitue classiquement le site électif d'absorption des sels biliaires et de la vitamine B 12.

I.- ETUDE DES VARIATIONS SELON LE SEXE

Ce premier volet expérimental visant l'étude, selon le sexe des porcs, des variations de la réponse à une résection de jéjunum distal, résulte d'une double observation : l'une, bibliographique, est le constat de l'absence d'information sur une éventuelle influence du sexe des opérés, à quelque espèce qu'ils appartiennent ; l'autre tient aux enseignements de la zootechnie qui montrent combien peuvent différer les aptitudes digestives et métaboliques, et en définitive les performances de croissance et la qualité des carcasses d'animaux de sexe différent. Pour ces raisons, l'analyse systématique de ce facteur "sexe" paraît doublement justifiée.

1. SCHEMA EXPERIMENTAL

Soixante trois porcs ont été utilisés ici à un âge moyen initial de 97,1 ± 0,7 jours et à un poids vif moyen initial de 28,2 ± 0,3 kg. Trois types sexuels distincts sont représentés en 3 groupes de 21 animaux : mâles entiers, mâles castrés et femelles normales. Ils seront désignés respectivement dans le texte sous les vocables : mâles, castrés et femelles. Les femelles ovariectomisées sont exclues de l'étude en raison de la laparotomie nécessaire à l'ovariectomie.

... / ...

Chacun de ces trois groupes de 21 porcs comporte 7 animaux témoins normaux (dits TN) et 14 porcs ayant subi la résection de 4 m de jéjunum distal (dits RS). Ces porcs ont été hébergés en loges collectives par groupes de 7 animaux de même sexe et traitement expérimental sans isolement post-opératoire.

La période expérimentale, qui court à compter du jour de l'opération, s'étend sur 16 semaines. Cette période expérimentale débute dans le cas des TN par 3 jours au cours desquels ils ne reçoivent qu'une demi-ration, simulant ainsi imparfaitement le jeûne post-opératoire et la réalimentation des RS.

2. CROISSANCE CORPORELLE ET CONSOMMATION ALIMENTAIRE

La figure 9 présente le bilan des poids vifs initial et final des divers groupes de porcs. La mise en lots a laissé subsister au début de l'expérience une différence chez les femelles RS, de poids vif plus faible (26,7 kg - ns) que les autres groupes RS (28,6 et 28,9 kg).

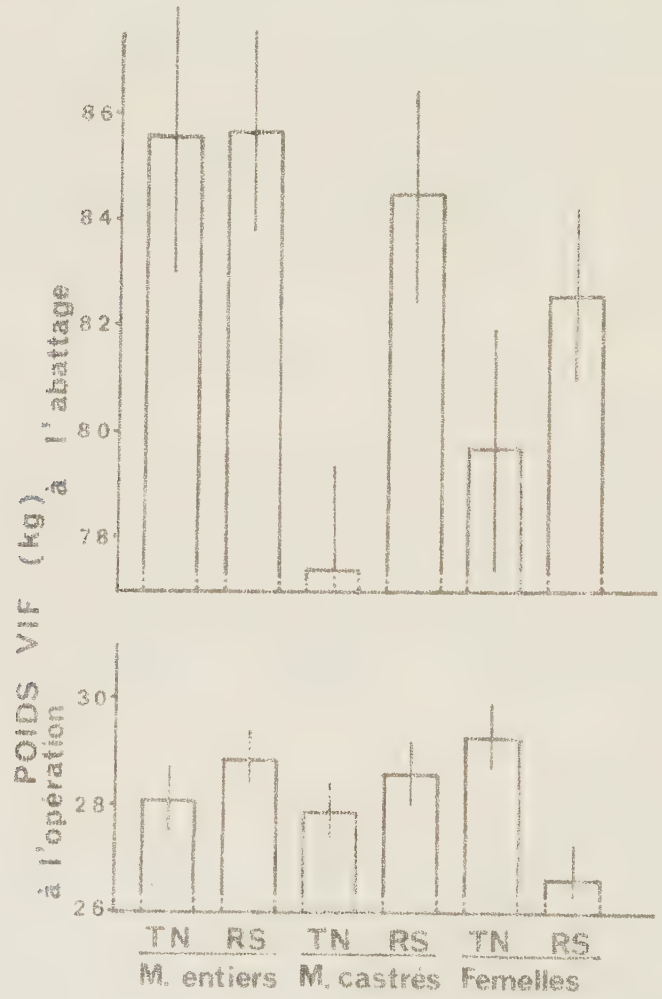

Figure 9 : Poids vifs moyens initial et final des porcs, selon le groupe sexuel (21 porcs) et le traitement opératoire (7 TN - 14 RS).

../...

Les poids d'abattage enregistrés après 16 semaines pour les RS sont toujours égaux (cas des mâles) ou supérieurs (castrés et femelles) à ceux réalisés par les TN. Les courbes de croissance (figure 10) des TN et RS, très voisines tout au long de la période chez mâles et femelles, divergent en particulier chez les castrés dès la quatrième semaine. Cette particularité correspond à la disparition chez les RS de l'effet lié au sexe qui peut être observé chez les TN : le gain moyen quotidien de poids vif des mâles TN est plus important que celui des TN castrés ou femelles. Globalement, la résection exerce donc un effet favorable sur la croissance ($F = 4,529$ - seuil 0,035). Au sein des groupes de même sexe, le gain de poids significativement accru chez les RS castrés et femelles (*) par rapport aux TN résulte principalement d'un gain de poids plus rapide au cours des 8 premières semaines post-opératoires (**), en particulier chez les castrés.

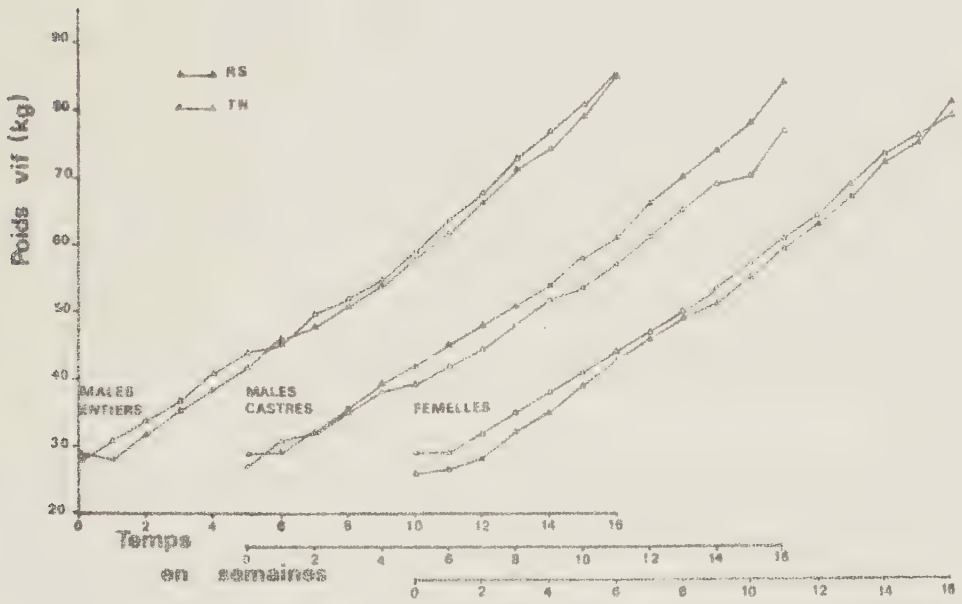

Figure 10 : Courbes de croissance pondérale selon le sexe et le traitement opératoire (7 TN et 14 RS par groupe sexuel) : poids vifs moyens enregistrés tous les 7 jours.

Globalement, l'analyse de variance portant sur les consommations alimentaires montre l'absence d'effet opératoire, mais souligne l'importance de différences (classiques) liées au sexe, telles que la plus grande consommation d'aliment des castrés. Cependant, dans l'ensemble des résultats (tableau III), des variations significatives sont enregistrées au cours des 8 premières semaines. Ainsi la résection conduit à une moindre consommation d'aliment chez les mâles (**) et à une augmentation de celle-ci chez les castrés (*) en l'absence de variation chez les femelles.

... / ...

Période considérée	Sexe		Mâles entiers		Mâles castrés		Femelles	
	Traitement		TN	RS	TN	RS	TN	RS
	Nombre de porcs		7	14	7	14	7	14
Semaines 1 à 8 incluses	consommation moyenne quotidienne	$\bar{x}$	1 327	1 210**	1 244*	1 336	1 174	1 204
		sx	44	23	31	27	40	28
	Indice de consommation	$\bar{x}$	3.14	3.09	3.41	3.25	3.13	2.98
		sx	0.11	0.08	0.11	0.06	0.06	0.06
Semaines 9 à 16 incluses	consommation moyenne quotidienne	$\bar{x}$	1 885	1 810	1 753	1 946	1 810	1 817
		sx	72	57	50	76	75	59
	Indice de consommation	$\bar{x}$	3.19	2.96	3.42	3.35	3.45	3.13*
		sx	0.11	0.08	0.11	0.06	0.06	0.10
Période totale 16 semaines	consommation moyenne quotidienne	$\bar{x}$	1 607	1 510	1 501	1 533	1 492	1 510
		sx	53	31	37	115	41	32
	Indice de consommation	$\bar{x}$	3.15	2.91	3.41	3.30	3.31	3.04***
		sx	0.08	0.09	0.09	0.05	0.03	0.05

Tableau III : Consommations moyennes quotidiennes de matière sèche (g) et indices de consommation : influence de la résection selon le sexe. Seules sont mentionnées dans le tableau (astérisques) les différences liées à l'effet de la résection au sein d'un même groupe sexuel.

L'analyse de variance portant sur les indices de consommation (tableau III) fait apparaître un effet très significatif du sexe (F = 9,158 - seuil 0,001). Cet effet classique implique schématiquement une moins bonne performance des castrés par rapport aux mâles et aux femelles. Pour la période totale, et par rapport à la valeur centrale obtenue pour les femelles, l'indice est meilleur (**) chez les mâles et moins bon (**) chez les castrés. L'analyse de variance montre aussi l'effet significativement favorable de la résection, pour la période totale (F = 8,749 - seuil 0,005) et plus particulièrement pour les semaines 9 à 16 (F = 5,689 - seuil 0,019). Cet effet opératoire est surtout important chez les femelles (***).

La régression linéaire de la consommation d'aliment en fonction du gain de poids vif montre que la droite concernant les castrés TN s'écarte significativement de toutes les autres, y compris les castrés RS. La régression linéaire du gain de poids vif en fonction de la consommation d'aliment montre une différence significative entre RS et TN femelles. Ces éléments suggèrent que la croissance corporelle des castrés TN implique une moindre augmentation de consommation alimentaire que pour les autres groupes, et que les femelles RS sont capables de la plus grande efficacité alimentaire (gain de poids vif produit par kg d'aliment consommé).

... / ...

3. MENSURATIONS VISCERALES

a) Foie, reins et estomac :

Certaines des différences constatées en valeur absolue entre les poids moyens du foie et des reins sont confirmées par l'analyse de covariance (covariable poids vif). Parmi les porcs TN, les mâles ont un foie et des reins significativement plus lourds que les castrés et les femelles. Dans le cas des RS, la même classification existe pour le poids des reins (F = 4,117 - seuil 0,024), mais ce sont les castrés qui ont un foie plus lourd que les mâles et les femelles (F = 3,496 - seuil 0,040). Cet effet de la résection correspond à un poids significativement plus faible du foie des mâles opérés. L'estomac ne fait l'objet d'aucun effet lié au sexe, mais il est significativement plus lourd chez les castrés soumis à résection par rapport aux TN de même sexe (F = 3,867 - seuil 0,062).

b) Longueur de l'intestin :

La longueur totale d'intestin grêle ou de gros intestin (tableau IV) n'est soumise chez les porcs TN à aucun effet lié au sexe. Seize semaines après résection, l'intestin grêle des RS reste significativement plus court que celui des TN. Parmi les RS, il est néanmoins plus long (***) chez les castrés que chez les mâles ou femelles. La longueur du gros intestin est moindre (**)chez les castrés RS par rapport aux TN homologues. La signification de ces divers résultats est la même en valeur absolue ou après ajustement.

sexe		Mâles entiers		Mâles castrés		Femelles	
Traitement		TN	RS	TN	RS	TN	RS
Nombre de porcs		7	14	7	14	7	14
Intestin grêle	$\bar{x}$	1 804	1 301	1 790	1 447	1 711	1 333
	sx	21***	36	44***	31	45***	22
Gros intestin	$\bar{x}$	458	476	524	488	453	520
	sx	14	16	33	14**	25	30

Tableau IV : Longueur totale (cm) de l'intestin grêle et du gros intestin selon le sexe et le traitement expérimental. Seules sont mentionnées dans le tableau (astérisques) les différences liées à l'effet de la résection au sein d'un même groupe sexuel.

L'examen des longueurs respectives de chaque segment montre que le jéjunum médian est significativement plus long (F = 4,270 - seuil 0,018) chez les castrés (RS ou TN) que chez les autres groupes sexuels. Par ailleurs, l'iléon des femelles RS est plus long (**) que celui des TN de même sexe. Mis à part quelques écarts liés au sexe, le gros intestin ne présente qu'un effet opératoire significatif chez les castrés, dont le côlon hélicoïdal est plus court (*) chez les RS que chez les TN.

... / ...

C) Poids de tissu frais intestinal

Le poids total de la masse intestinale n'est jamais significativement différent, en valeur absolue, entre TN et RS de même sexe. Le rapport pondéral intestin grêle/gros intestin, variable selon le sexe, est dans un même groupe sexuel toujours plus élevé chez les TN que chez les RS, mais cet écart n'est significatif que chez les mâles (***) et les castrés (*). Les variations des poids relatifs d'intestin par rapport au poids vif (figure 11), après résection, montrent la réduction du pourcentage d'intestin grêle, en particulier chez les mâles (**) et les castrés (***), la réduction du pourcentage de gros intestin chez les castrés mais son augmentation chez les femelles et les mâles (*). Il en résulte en définitive un poids relatif de la masse intestinale totale pratiquement inchangé chez les mâles et les femelles, mais réduit (**) chez les castrés.

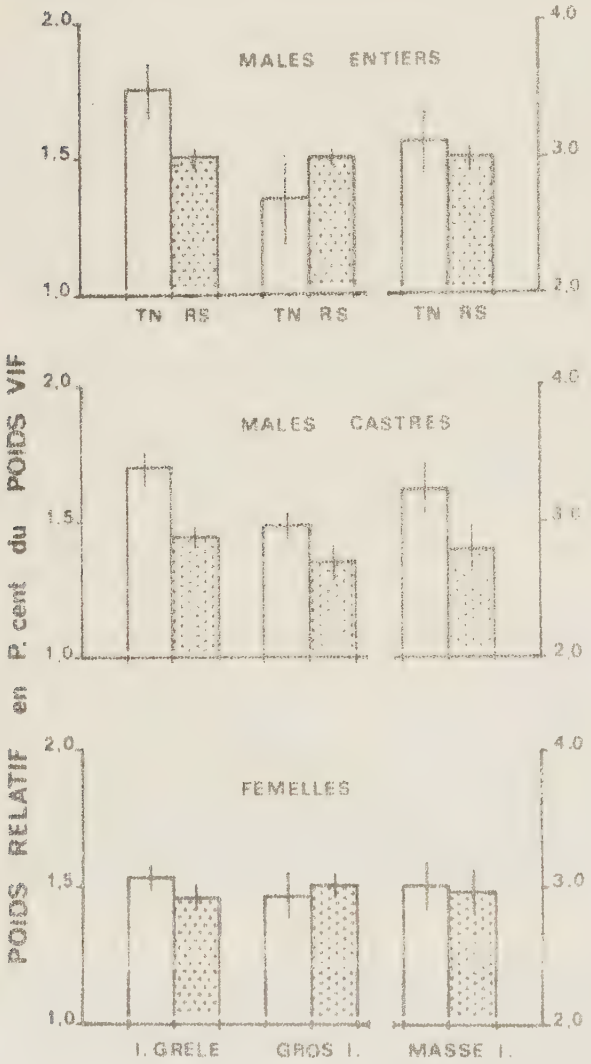

Figure 11 : Poids relatifs de l'intestin grêle, du gros intestin et de la masse digestive totale, exprimés en p.cent du poids vif, selon le sexe et le traitement expérimental (7 TN et 14 RS par groupe sexuel).

Cette approche globale rend compte relativement fidèlement des phénomènes. En effet, aucune variation liée au sexe n'est constatée pour les poids frais d'intestin grêle et de gros intestin. L'examen des poids moyens absolus et ajustés (tableau V) montre que les différences ne sont mises

. . . / . . .

en évidence qu'après ajustement : au sein des groupes de porcs de même sexe, le poids d'intestin grêle résiduel, 16 semaines après résection, reste chez les mâles (F = 6,588 - seuil 0,020) et les castrés (F = 16,628 - seuil 0,001) significativement plus faible que celui de l'intestin entier des TN. Dans le cas du gros intestin, il y a augmentation de poids (F = 4,751 - seuil 0,042) chez les mâles et diminution (F = 3,139 - seuil 0,090) chez les castrés RS par rapport à leurs TN homologues. Aucun écart significatif entre TN et RS n'est enregistré chez les femelles tant pour l'intestin grêle que pour le gros intestin.

Sexe		Mâles entiers		Mâles castrés		Femelles	
Traitement		TN	RS	TN	RS	TN	RS
Nombre de Porcs		7	14	7	14	7	14
Poids de l'intestin grêle	$\bar{x}$	1501	1291	1325	1229	1218	1206
	sx	90	38	77	52	42	41
	$\bar{x}_a$	1450	1291**	1431	1175***	1236	1197
Poids du gros intestin	$\bar{x}$	1157	1282	1149	1144	1173	1248
	sx	43	34	53	54	72	53
	$\bar{x}_a$	1157**	1281	1232	1102*	1216	1226
Densité linéaire de l'intestin grêle	$\bar{x}$	832	975	738	848	714	904
	sx	50	31**	31	30**	27	25***
Densité linéaire du gros intestin	$\bar{x}$	2523	2702	2221	2434	2572	2466
	sx	42	93*	97	62*	149	117

Tableau V : Valeurs moyennes absolues et ajustées (covariable poids vif) du poids (g) de tissu frais de l'intestin grêle et du gros intestin. Densités linéaires moyennes (mg/cm) pour ces deux mêmes viscères (valeurs absolues). Seules sont indiquées dans le tableau (astérisques) les différences liées à l'effet de la résection au sein d'un même groupe sexuel.

La localisation, au niveau des divers segments intestinaux, de l'augmentation de poids de tissu frais d'intestin grêle varie selon les groupes sexuels, expliquant par là les différences qui viennent d'être indiquées. Ainsi, chez les femelles RS, l'accroissement concerne la plus grande partie de l'intestin résiduel (jéjunum proximal et médian, et iléon) par rapport aux segments homologues des TN de même sexe. Chez les mâles RS, l'augmentation n'est significative que pour le duodénum, le jéjunum proximal et l'iléon, soit une part plus réduite de l'intestin résiduel. Enfin, chez les castrés RS, seul le poids de l'iléon fait l'objet d'une augmentation significative. Pour le gros intestin, abstraction faite des effets strictement liés au sexe, on note le poids de caecum plus élevé chez les RS dans les groupes des mâles et des castrés, et le poids de côlon hélicoïdal accru des mâles RS par rapport aux TN de même sexe. Le poids de ce même territoire colique estréduit chez les castrés RS du seul fait de sa longueur plus faible, ainsi que le démontrent les analyses de covariance.

... / ...

d) Densité linéaire de l'intestin :

La densité linéaire de l'intestin grêle est significativement accrue après résection quel que soit le sexe (figure 12). Bien que les variations liées au sexe restent faibles parmi les porcs TN, la classification des 3 groupes sexuels est modifiée après résection (tableau V). L'augmentation, consécutive à la résection, de la densité linéaire ajustée (covariable poids vif) est en effet de + 162 mg/cm chez les femelles, de + 142 mg/cm chez les mâles et de + 29 mg/cm chez les castrés. Ce phénomène d'hypertrophie est toujours, quel que soit le sexe, maximum au niveau de l'iléon en aval du site de la résection (figure 13) : il atteint en effet + 211 à + 308 mg/cm selon le groupe considéré, contre + 70 à + 174 mg/cm pour tous les autres segments.

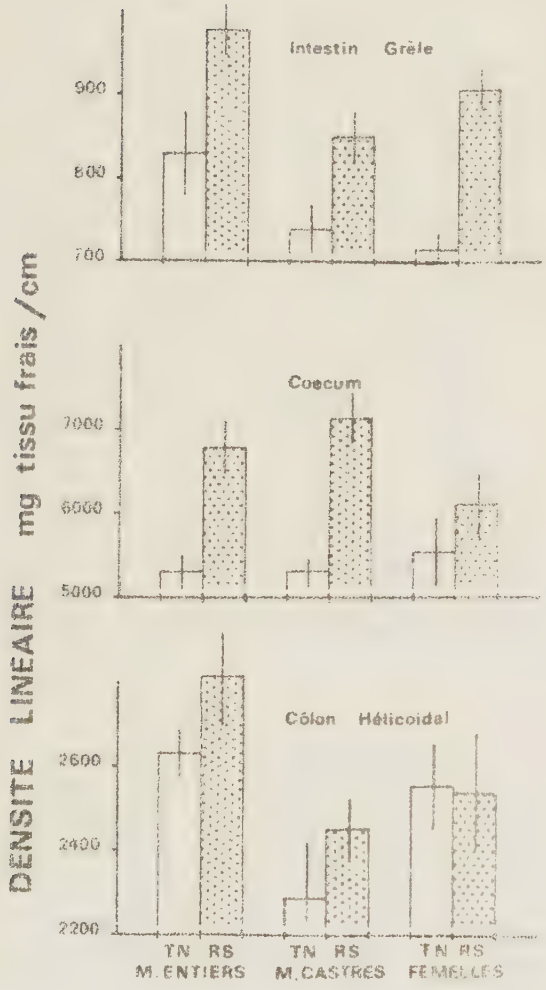

Figure 12 : Densités linéaires moyennes de l'intestin grêle, du caecum et du côlon hélicoïdal selon le sexe et le traitement expérimental (7 TN et 14 RS par groupe sexuel).

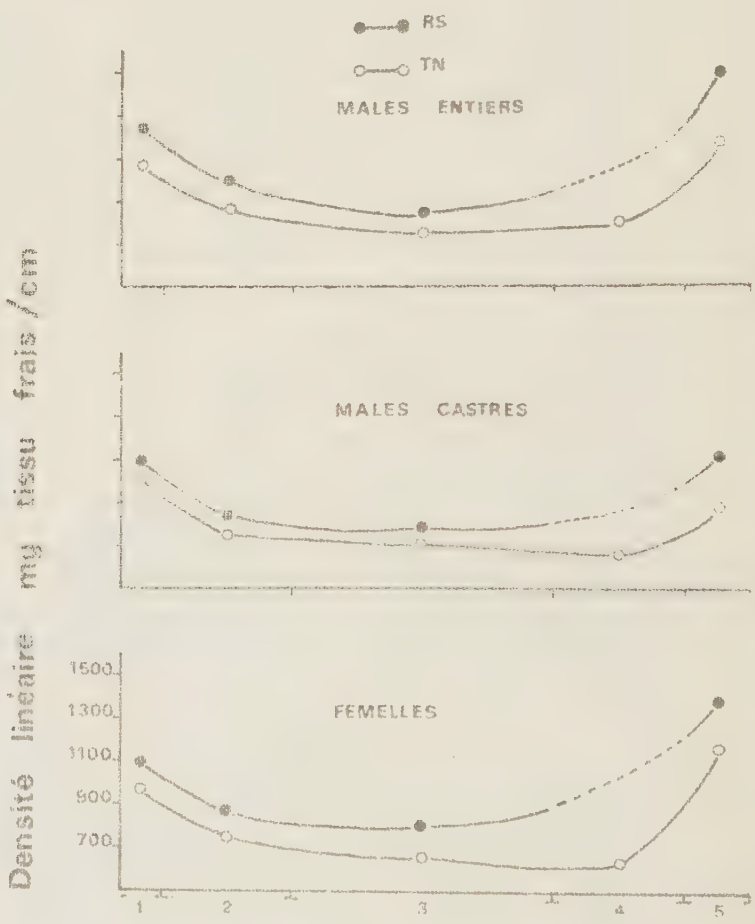

Figure 13 : Représentation graphique semi figurative du décours de la densité linéaire au long de l'intestin grêle selon le sexe et le traitement expérimental (7 TN et 14 RS par groupe sexuel).

... / ...

La densité linéaire du gros intestin (tableau V) est significativement accrue chez les mâles et les castrés, principalement au niveau du caecum (F = 16,918 - seuil 0,000) ainsi qu'il apparaît dans la figure 12.

4. COMPOSITION CORPORELLE ET ADIPOSITE

La comparaison des poids de carcasse dans le cadre d'une analyse de covariance (covariable poids vif) montre que les carcasses des femelles sont toujours les plus lourdes, tant chez les TN que chez les RS. Au sein des groupes de porcs de même sexe, le poids de carcasse des RS est plus faible que celui des TN dans le cas des mâles et des femelles.

L'étude des différences des poids moyens ajustés (covariable poids vif) des morceaux issus de la découpe des carcasses permet de retrouver les données classiques relatives aux variations liées au sexe. La figure 14 illustre (sous forme de pourcentages) pour les principaux morceaux les effets sexuels et opératoires. Les effets opératoires significatifs au terme de l'analyse de covariance, relativement limités, peuvent être résumés en 4 points : disparition, après résection, de la différence liée au sexe concernant le poids de jambon ; diminution des poids de la longe et de la bardière chez les mâles ; diminution du poids de panne chez les femelles ;écart des poids de bardière, de longe, et de panne des castrés, relativement à ceux enregistrés pour les mâles et femelles, non modifié par la résection.

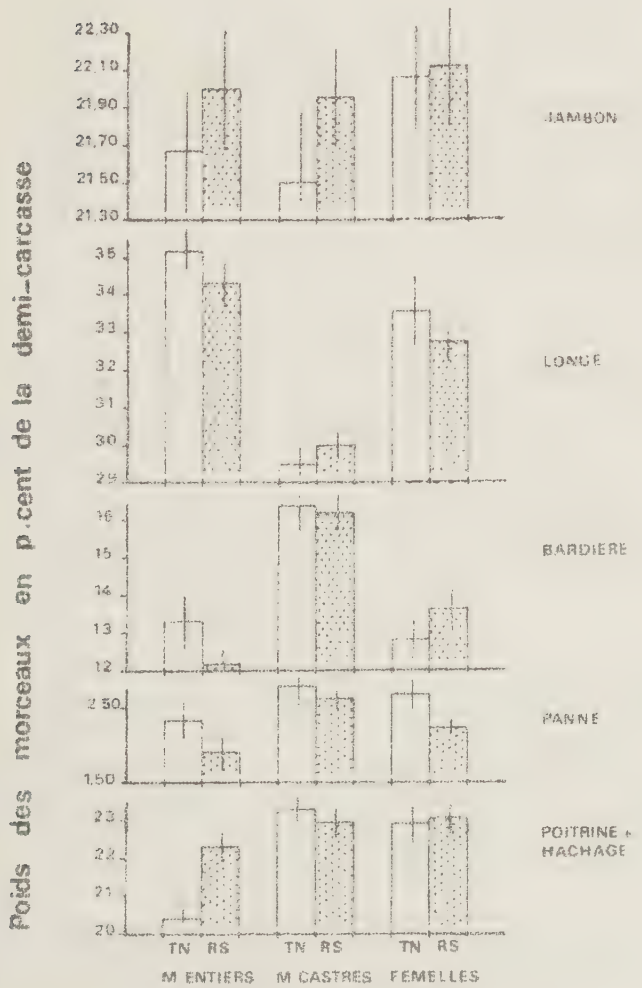

Figure 14 : Représentation schématique des variations selon le sexe et le traitement expérimental (7 TN et 14 RS par groupe de porcs de même sexe) du poids de quelques morceaux, exprimé en p.cent du poids de la demi-carcasse soumise à la découpe.

La mesure de la densité du "Rein de Porc" (figure 15) fournit des valeurs plus élevées pour les mâles que pour les femelles, et pour celles-ci relativement aux castrés, en accord avec les effets classiques liés au sexe. Sans affecter l'adiposité respective des groupes de sexe différent les uns par rapport aux autres, la résection conduit à une réduction de l'adiposité (densité plus élevée) des mâles et des femelles, alors qu'elle ne modifie pas celle des castrés. Cet effet important est d'autant plus remarquable que les porcs comparés ont des poids vifs semblables excluant ainsi toute équivoque d'interprétation.

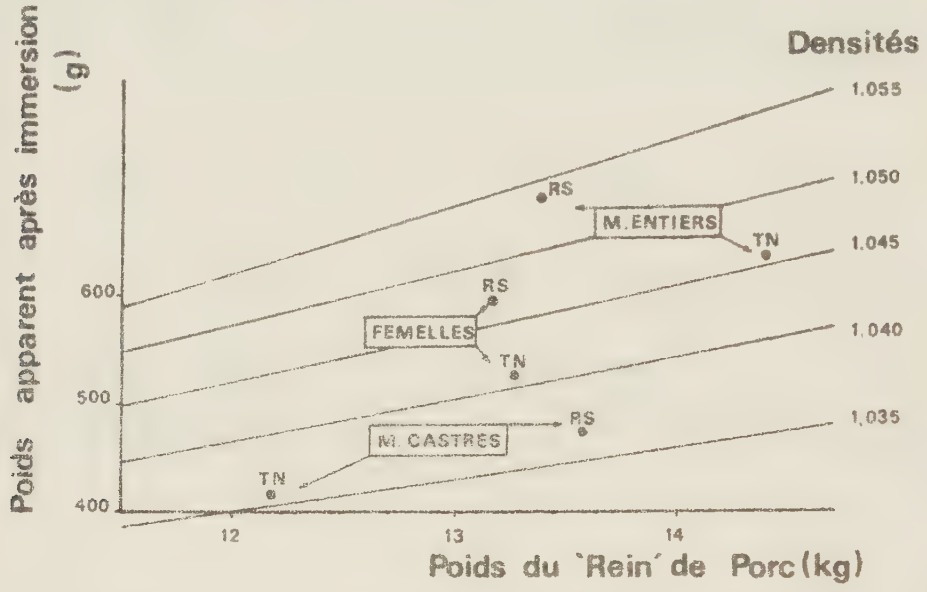

Figure 15 : Abaques de classement de la densité moyenne du "Rein de Porc" (longe + bardière) : positions relatives des divers groupes expérimentaux (7 TN et 14 RS par groupe sexuel) dans ce système qui rend compte de la plus ou moins grande adiposité des carcasses.

5. EN CONCLUSION

La résection d'un territoire jéjunal sans spécificité fonctionnelle reconnue autorise une croissance corporelle des porcs supérieure ou égale à celle des porcs témoins. Il y a dans tous les cas amélioration de l'indice de consommation, soit par réduction de l'ingestion d'aliment sans modification du gain de poids (cas des mâles), soit par un accroissement de la consommation avec nette stimulation de la croissance (cas des castrés), soit encore par une amélioration de l'efficacité alimentaire (cas des femelles).

Cette même résection conduit, en 4 mois, à un tableau variable selon le sexe de la transformation morphologique de l'intestin résiduel : l'hypertrophie de l'intestin grêle résiduel est en effet maximum chez les femelles, moindre chez les mâles et la moins intense pour les castrés. Par le fait du gros intestin, lui aussi concerné, la masse intestinale totale (intestins grêle et gros) est restaurée à l'égal de celle des porcs normaux chez les mâles comme chez les femelles, mais pas chez les castrés.

Enfin l'adiposité, non modifiée chez les porcs castrés, est réduite chez les animaux normalement sexués.

II.- EVOLUTION DANS LE TEMPS DES EFFETS DE LA RESECTION

Une partie des divers effets, précédemment décrits au niveau des viscères ou de la carcasse, correspond à un tableau obtenu lors de l'abattage des porcs, 4 mois après l'opération. D'une manière générale, et plus particulièrement pour l'hypertrophie compensatrice, la question se pose de la précocité d'apparition chez le Porc des phénomènes observés après 4 mois. Dans le cas du Rat, l'hypertrophie de l'intestin résiduel est présente dès la deuxième semaine et serait maximum au bout d'un mois environ (BOOTH et al., 1959 - DOWLING et BOOTH, 1967 - GOLD et al., 1970 - WESER et HERNANDEZ, 1971).

Par ailleurs, il convient également de s'interroger sur la stabilité des transformations après leur instauration. Or leur régression partielle a été signalée chez le Rat par BOCHKOV (1959) et par HIETANEN et HANNINEN (1972).

Pour ces raisons, nous tenterons dans cette expérimentation de répondre chez le Porc à la double question de la précocité et de la stabilité des phénomènes suscités par une résection de jéjunum distal.

1. SCHEMA EXPERIMENTAL

L'étude de l'évolution dans le temps des effets d'une résection de jéjunum distal a comporté 3 séries expérimentales d'une durée de 1 mois, 2 mois et 6 mois dont les résultats complètent ceux de l'expérimentation précédente (même résection - 4 mois).

Les séries 1 mois et 2 mois ont porté sur 24 porcs chacune, dont 12 mâles castrés (dits castrés) et 12 femelles, également répartis en témoins normaux (TN) et réséqués (RS). Les âges et poids moyens initiaux de ces porcs sont les suivants :

série 1 mois : 92,8 ± 1,7 jours et 30,1 ± 0,3 kg
série 2 mois : 93,0 ± 1,0 jours et 29,8 ± 0,3 kg.

La série 6 mois a porté sur 8 porcs mâles castrés seulement (4 TN - 4 RS). En pratique, l'expérience a été arrêtée après 5 mois et demi en raison de nombreuses crises d'arthrite (porcs très lourds en confinement). Par commodité l'appellation "série 6 mois" sera conservée dans le texte. Les âges et poids moyens initiaux de ces 8 porcs sont 83 jours et 27 kg.

Tous ces porcs ont été hébergés en loge individuelle. Les TN n'ont reçu au cours des 3 premiers jours expérimentaux qu'une demi-ration simulant imparfaitement le jeûne post-opératoire et la réalimentation progressive des RS. Dans le cas particulier des 8 porcs de la série 6 mois l'ingestion spontanée quotidienne de 5 à 6 kg d'aliment a été observée, un peu plus de 3 mois après le début de l'expérience. De ce fait, une limitation arbitraire, mais néanmoins très large, de la quantité d'aliment fournie par jour à 4,5 kg de farine a été appliquée à partir du 112 ème jour afin d'éviter les accidents digestifs.

... / ...

2. CROISSANCE CORPORELLE ET CONSOMMATION ALIMENTAIRE

La figure 16 illustre la progression des poids vifs moyens d'abattage des porcs selon la durée de la période expérimentale. La très grande proximité des poids vifs après 2 mois et après 4 mois est particulièrement frappante. Cette "anomalie" est cependant moins marquée chez les RS que chez les TN. L'analyse des gains de poids, des consommations de matière sèche et des indices de consommation qui en résultent (tableau VI), permet d'identifier la cause de ce phénomène particulier, par la comparaison des résultats des divers groupes pour une même période post-opératoire.

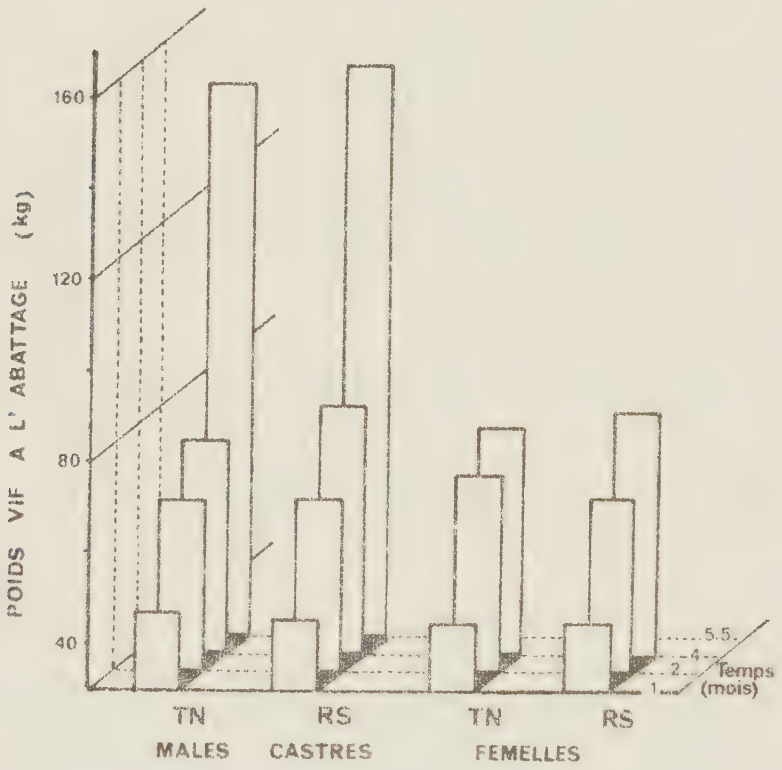

Figure 16 : Progression des poids vifs moyens d'abattage selon la durée de la période expérimentale (1 - 2 - 4 et 5,5 mois). Les données du stade 4 mois sont extraites de la précédente expérience.

Les écarts-types n'ont pas été représentés afin d'éviter de surcharger ce graphique à 3 dimensions.

Les nombres de porcs concernés dans chaque groupe sexuel sont les suivants : pour les séries 1 et 2 mois, 6 TN et 6 RS ; pour la série 4 mois, 7 TN et 14 RS ; pour la série 6 mois, 4 TN et 4 RS castrés seulement.

... / ...

Durée post-opératoire étudiée	Expérimentation		Mâles castrés		Femelles	
			Témoins	Réséqués	Témoins	Réséquées
Premier mois	Série 1 mois	$\bar{x}$	2,94	3,07	2,57	2,61
		sx	0,08	0,15	0,09	0,08
	Série 2 mois	$\bar{x}$	2,75	2,65	2,34	2,62
		sx	0,25	0,14	0,06	0,13
Deux premiers mois	Série 2 mois	$\bar{x}$	3,02	3,03	2,73	2,74
		sx	0,10	0,11	0,05	0,07
	Série 4 mois	$\bar{x}$	3,41	3,25	3,13	2,98
		sx	0,11	0,06	0,06	0,06
Quatre premiers mois	Série 4 mois	$\bar{x}$	3,41	3,30	3,31	3,04
		sx	0,09	0,05	0,03	0,05
	Série 6 mois	$\bar{x}$	3,51	3,19		
		sx	0,19	0,06		
168 jours	Série 6 mois	$\bar{x}$	3,94	3,57		
		sx	0,23	0,05		

Tableau VI : Indices de consommation calculés pour des périodes expérimentales superposables dans le temps. Les données du stade 4 mois sont extraites de la précédente expérience. Les nombres de porcs concernés dans chaque groupe sexuel sont les suivants : pour les séries 1 et 2 mois, 6 TN et 6 RS ; pour la série 4 mois, 7 TN et 14 RS ; pour la série 6 mois, 4 TN et 4 RS castrés seulement.

Pour les 2 premiers mois expérimentaux, sont observés un gain de poids significativement plus élevé (+ 73 p.cent en moyenne) et un indice de consommation systématiquement meilleur pour les porcs de la série 2 mois élevés en loge individuelle par rapport à ceux de la série 4 mois élevés en loge collective avec alimentation individuelle. Ce dernier mode d'élevage conduit, indépendamment des problèmes de hiérarchie au sein du groupe de porcs, à une sous-consommation d'aliment de l'ordre de 300 g/jour. On constate en particulier que l'amélioration relative du gain de poids des RS par rapport aux TN, enregistrée pour les 2 premiers mois expérimentaux dans des conditions de rationnement de fait, n'est pas retrouvée pour les porcs de la série 2 mois, réellement alimentés ad libitum. De même, l'amélioration de l'indice chez les RS, par rapport aux TN de même sexe et pour cette même période, n'est pas retrouvée dans le cas des porcs de la série 2 mois (tableau VI).

Par opposition à l'effacement, lors de libre ingestion, de l'effet opératoire, l'effet lié au sexe persiste. L'indice de consommation significativement meilleur chez les femelles que chez les castrés est retrouvé pour les deux expériences et d'une manière générale quels que soient le traitement ou la durée considérés (tableau VI). Des observations analogues peuvent être faites sur une période de 4 mois (gain de poids supérieur de 66 p.cent en moyenne en loge individuelle, alors qu'à l'inverse les gains de poids au cours du premier mois expérimental sont toujours analogues pour les porcs des séries 1 et 2 mois, élevés dans les deux cas en loge individuelle.

... / ...

3. MENSURATIONS VISCERALES

a) Foie, reins et estomac

De même qu'aucun effet opératoire significatif n'a été enregistré après 4 mois, au sein des groupes de castrés et de femelles, le poids du foie ne fait l'objet d'aucune variation significative pour les séries 2 ou 6 mois. Ce n'est qu'au stade 1 mois que le poids du foie des femelles RS est plus élevé que celui des femelles TN, en valeur absolue (**) ou ajustée (F = 5,412 - seuil 0,043). Abstraction faite d'effets strictement liés au sexe, le poids des reins n'est jamais l'objet d'une variation significative du fait opératoire. Le poids d'estomac, stable après 1 ou 2 mois, se trouve à 6 mois (comme à 4 mois) accru chez les castrés RS par rapport à leurs homologues TN.

b) Longueur et poids de l'intestin grêle

L'ensemble des mensurations de l'intestin grêle aux divers stades est exprimé dans la figure 17. Il est manifeste qu'aucune compensation du raccourcissement n'intervient. En effet aux quatre stades (1 - 2 - 4 et 6 mois), la longueur totale d'intestin grêle reste très significativement (***) plus faible chez les RS que chez les TN. On notera que, 6 mois après l'opération, l'écart des valeurs moyennes est, à 18 cm près, égal à 4 m c'est à dire à la longueur du segment intestinal réséqué.

Le poids total de tissu frais d'intestin grêle, 1 mois après opération, n'est pas significativement plus faible chez les RS que chez les TN (valeurs absolues ou ajustées). Deux mois après résection, ce même poids total d'intestin grêle des RS accuse un retard significatif par rapport aux TN, tant chez les castrés (**) que chez les femelles (***). Cette infériorité significative est confirmée sur les valeurs ajustées chez les castrés (F = 8,602 - seuil 0,016) et les femelles (F = 15,720 - seuil 0,003). De fait, bien qu'il s'agisse de porcs différents , si l'on compare les valeurs obtenues pour les stades 1 mois et 2 mois, il semble que, dans cet intervalle, le poids d'intestin grêle des RS soit resté stationnaire alors que celui des TN a augmenté selon la croissance normale chez les porcs de cet âge. Au stade 4 mois ce n'est que lors d'ajustement en fonction du poids vif que le poids d'intestin grêle des castrés RS est inférieur à celui des TN homologues. Enfin au stade 6 mois, cette même différence est constatée (**) pour les castrés seuls utilisés.

c) Densité linéaire de l'intestin grêle

L'examen de la densité linéaire de l'intestin grêle total (figure 17) montre au stade 1 mois une valeur plus élevée chez les RS que chez les TN. Cet écart n'est cependant significatif, en valeur absolue (**) ou ajustée (F = 6,558 - seuil 0,029) que chez les castrés. Deux mois après opération, des différences de même sens existent encore, mais elles ne sont plus significatives dans aucun des deux sexes, tant en valeur absolue qu'après ajustement. Au stade 4 mois, ces valeurs sont à nouveau plus élevées chez les animaux réséqués, castrés (**) ou femelles (***). Toutefois, cette différence n'est significative après ajustement que chez les femelles (F = 20,535 - seuil 0,000). Enfin, 6 mois après résection chez les castrés, la densité linéaire est analogue à celle des TN de même âge.

... / ...

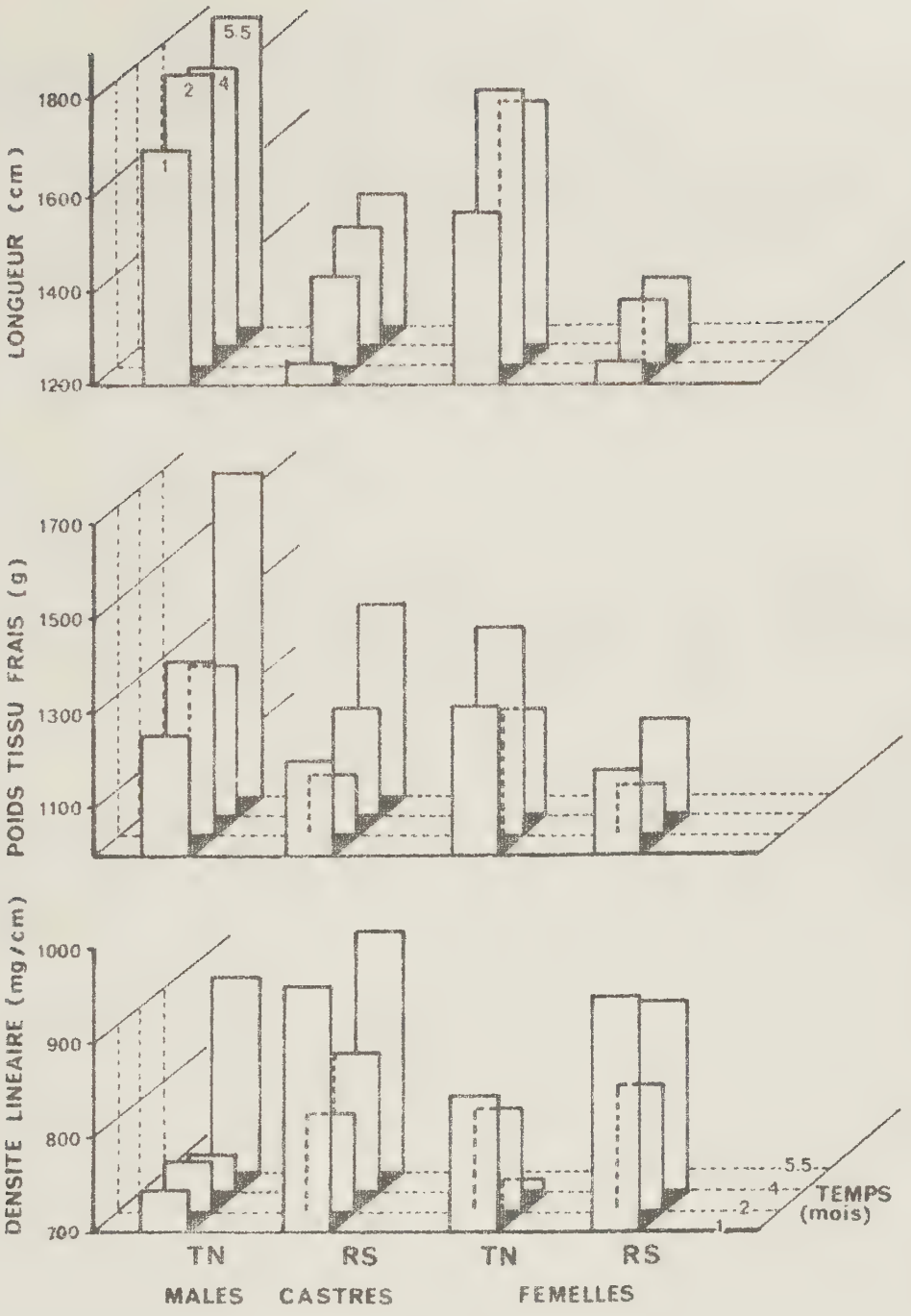

Figure 17 : Mensurations de l'intestin grêle total résiduel chez des porcs mâles castrés et femelles, à divers stades (1-2-4 et 5,5 mois) après résection de jéjunum distal, comparées à celles de l'intestin grêle total intact de porcs témoins. Les données du stade 4 mois sont extraites de la précédente expérience. Les écarts-types n'ont pas été représentés afin d'éviter de surcharger ce graphique à 3 dimensions.

Les nombres de porcs concernés dans chaque groupe sexuel sont les suivants : pour les séries 1 et 2 mois, 6 TN et 6 RS ; pour la série 4 mois, 7 TN et 14 RS ; pour la série 6 mois, 4 TN et 4 RS castrés seulement.

La densité linéaire de tous les segments, 1 mois après résection, est chez les castrés significativement plus élevée (**) que celle des segments homologues chez les TN, y compris après ajustement en fonction du poids vif (F = 4,095 à 12,872 - seuils = 0,071 à 0,006). Par contre chez les femelles, seule la densité linéaire de l'iléon est significativement accrue (** et F = 10,899 - seuil 0,009). Au stade 2 mois, seul l'iléon présente chez les RS castrés (***) ou femelles (***) un accroissement de densité linéaire confirmé par les analyses de covariance. Au stade 4 mois a été constatée pour tous les territoires une augmentation de la densité linéaire après résection. Mais ces différences sont abolies par ajustement chez les castrés. Seuls sont confirmés chez les femelles RS les accroissements de densité linéaire des segments 2 et 3. Enfin chez les castrés abattus au stade 6 mois, c'est encore la densité linéaire iléale qui est accrue (*) après résection.

Ainsi, il apparaît que les RS comblent en 1 mois l'écart par rapport aux TN dû à la résection, puis ils accusent à nouveau un retard de croissance pondérale du tissu intestinal. Ce phénomène particulier est manifeste si l'on regarde l'évolution de l'écart de densité linéaire de l'intestin grêle total entre TN et RS (tableau VII). Par ailleurs, l'iléon, siège de l'hypertrophie la plus intense, fait l'objet également d'un phénomène remarquable. Il y a en effet à ce niveau réduction progressive entre 1 et 4 mois de l'écart des densités linéaires calculées pour les RS et les TN (tableau VII).

Durée post-opératoire		1 mois	2 mois	4 mois	6 mois
Nombre de porcs		6 TN/ 6 RS	6 TN/ 6 RS	7 TN /14RS	4 TN/4 RS
Viscère	Sexe				
Intestin grêle total	Mâles castrés	212	59	110	45
	Femelles	108	18	190	--
Iléon	Mâles castrés	491 50,7%	379 39,6%	240 27,6%	361 32,1%
	Femelles	459 45,9%	279 25,0%	210 18,2%	--

Tableau VII : Evolution au cours du temps de l'écart entre les valeurs moyennes de la densité linéaire (mg/cm) de l'intestin grêle total et de l'iléon obtenues chez les réséqués et chez les témoins : écart toujours positif en faveur des réséqués. Dans le cas de l'iléon, l'écart est également exprimé en pourcentage d'augmentation par rapport à la valeur témoin. Les données du stade 4 mois sont extraites de la précédente expérience.

d) Gros intestin

Les mensurations du gros intestin n'ont pas été réalisées pour les porcs de la série 6 mois. Un mois après résection, et dans des conditions d'ajustement (covariable poids vif), le poids de caecum est accru chez les castrés (F = 6,053 - seuil 0,035) et celui de côlon hélicoïdal chez les femelles (F = 4,068 - seuil 0,072). Deux mois après l'intervention, seul est mis en évidence l'accroissement de la densité linéaire du caecum des femelles (F= 5,071- seuil 0,046) compte tenu de la covariable poids vif, alors que ce même phénomène n'est significatif pour le caecum, au stade 4 mois, que chez les castrés.

4. ADIPOSITE DES CARCASSES

Les mesures de composition corporelle n'ont pu être effectuées pour les animaux des séries 2 et 6 mois. Les poids des morceaux issus de la découpe des carcasses de porcs abattus après 1 mois ne présentent aucune particularité notable.

En ce qui concerne l'adiposité, réduite chez les femelles mais pas chez les castrés au stade 4 mois, un résultat analogue est obtenu 1 mois après résection : absence de différence chez les castrés, adiposité réduite chez les femelles opérées mais non significativement (RS d = 1050 - TN = 1044).

5. EN CONCLUSION

Il apparaît que, chez le Porc, le phénomène d'hypertrophie compensatrice de l'intestin résiduel est aussi précoce que chez le Rat, Le poids d'intestin grêle résiduel n'est en effet pas sensiblement inférieur, après un mois, au poids total d'intestin grêle intact de porcs normaux.

Par ailleurs, le degré d'hypertrophie, exprimée en poids de tissu par unité de longueur, décroît irrégulièrement avec le temps et se rapproche de la valeur de référence fournie par des porcs témoins. Ce phénomène est particulièrement net pour le territoire le plus hypertrophié (iléon) dont l'accroissement relatif régresse de + 50 p.cent environ après un mois à + 20 p.cent environ après 4 mois.

La réduction d'adiposité après résection chez les animaux normalement sexués est décelable dès le premier mois post-opératoire.

Enfin, de façon intercurrente, on constate une certaine association d'effets de la restriction alimentaire modérée et de la résection : l'amélioration de la croissance après résection jéjunale, constatée lors de restriction alimentaire modérée, n'existe pas chez les porcs alimentés ad libitum.

III.- BILANS NUTRITIONNELS APRES RESECTION DE JEJUNUM DISTAL

Par rapport à l'ensemble des critères, très synthétiques ou purement morphologiques, recueillis jusqu'ici, il paraît souhaitable de pouvoir disposer de quelques informations plus fonctionnelles, en développement de celles que nous avons obtenues dans le cadre de nos observations préliminaires.

En pratique, l'objectif de cette expérimentation est d'évaluer l'intensité de la perturbation nutritionnelle résultant d'une résection jéjunale distale, a priori bénigne, et d'en apprécier l'évolution et la correction.

... / ...

1. SCHEMA EXPERIMENTAL

a) Données générales

Huit porcelets de race Large White ont été sélectionnés au terme d'une période d'adaptation en cage de digestibilité, ayant porté sur 12 porcelets au total, dans la période de croissance 20-30 kg. Les huit porcs ont été choisis de façon à constituer un lot présentant, à environ 30 kg, le plus faible coefficient de variation de poids vif possible.

Les huit porcs expérimentaux sont répartis en deux groupes de quatre animaux, témoins non opérés et porcs soumis à une résection de 4 m de jéjunum distal. Cette répartition précède de 24 heures (jeûne pré-opératoire) l'opération des réséqués à compter de laquelle court pour les 8 porcs la période expérimentale.

Deux premières périodes expérimentales post-opératoires consécutives ont comporté les trois phases suivantes : 11 jours d'observation, 7 jours de pré-collecte et 10 jours de collectes fécale et urinaire. Après un intervalle de 10 jours seulement, une troisième période de collecte d'une durée de 10 jours a été réalisée. La durée totale de l'expérience est donc de 76 jours. La première période débute au 19ème jour après l'opération (poids vif moyen des porcs : 38,8 kg) ; la seconde au 47ème jour (58,5 kg) et la troisième au 67ème jour (70,5 kg).

b) Modalités particulières d'alimentation

L'alimentation est assurée 3 fois par jour sous forme de soupe (dilution par 2 fois son poids d'eau d'un aliment de croissance standard). L'eau est fournie à volonté dans l'intervalle des repas. Le niveau d'ingestion est maintenu rigoureusement identique pour tous les animaux. L'élévation de ce niveau d'ingestion uniforme, au cours de la croissance des porcs, est faite à la faveur des phases d'observation qui précèdent chaque période de collecte. Par contre, il est maintenu constant, au niveau préalablement atteint, durant chaque phase de collecte.

Dans la période pré ou post-opératoire ,les 8 porcs, opérés ou non, sont soumis aux mêmes conditions : jeûne pré-opératoire de 24 heures avec eau à volonté ; jeûne post-opératoire total, avec distribution de 1,5 litres d'eau 18 heures après l'intervention ; réalimentation progressive avec alignement de tous les porcs sur le niveau d'ingestion accordé aux opérés.

2. INGESTION ALIMENTAIRE ET CROISSANCE DES PORCS

Les caractéristiques de l'aliment utilisé sont, en moyenne pour les 3 périodes de collecte, les suivantes :
- teneur en matière sèche : 87,6 p.cent
- teneur en matière organique : 93,8 p.cent de la matière sèche
- teneur en azote : 3,2 p.cent de la matière sèche
- teneur en énergie : 4 350 kcal par kg de matière sèche.

... / ...

Les quantités ingérées quotidiennement de ces 4 constituants de l'aliment, pour chacune des 3 périodes de collecte, sont indiquées dans le tableau VIII parallèlement aux valeurs moyennes qui décrivent les performances de croissance des porcs. Les quantités d'eau bue (moyenne générale 4,37 l/j) ne sont pas significativement différentes entre TN et RS pour une même période, et n'évoluent pas significativement d'une période à l'autre. Les poids vifs moyens des porcs TN et RS, au début et à la fin de chaque période, sont pratiquement identiques. Les performances réalisées ne diffèrent jamais significativement.

Période post-opératoire (jours)			I 19 à 28	II 47 à 56	III 67 à 76
Quantité ingérée par jour	Matière sèche (g)		1576	2146	2218
	Matière organique (g)		1478	2012	2080
	Energie (kcal)		6856	9333	9646
	Azote (g)		50,4	68,6	70,9
Gain moyen quotidien (g)	Témoins n = 4	$\bar{x}$	620	670	660
		sx	24,5	12,9	40,0
	Réséqués n = 4	$\bar{x}$	660	700	675
		sx	58,3	81,2	45,0
Indice de consommation	Témoins n = 4	$\bar{x}$	2,91	3,58	3,83
		sx	0,12	0,07	0,26
	Réséqués n = 4	$\bar{x}$	2,79	3,59	3,75
		sx	0,25	0,45	0,23

Tableau VIII : Ingestion alimentaire quotidienne et performances moyennes de croissance au cours des 3 périodes de collecte.

3. EXCRETION FECALE ET URINAIRE

La teneur en matière sèche des fèces, la quantité de matière sèche totale excrétée et celle de matière organique totale, sont analogues pour les deux groupes au cours des 3 périodes de collecte consécutives. Il en est de même pour les quantités totales d'urine émise. Les quantités d'azote et d'énergie exportées respectivement dans les fèces et les urines, ne sont pas significativement différentes. On note seulement qu'au cours des périodes 2 et 3, soit au delà de 47 et 67 jours après l'opération, les RS excrètent un peu plus d'énergie dans les urines que les TN, mais la signification de cette différence ne fait qu'approcher le seuil 10 p.cent sans l'atteindre. Il en est de même lorsque cette excrétion d'énergie est rapportée à l'azote urinaire (tableau IX).

... / ...

4. UTILISATION DES ALIMENTS

Les coefficients d'utilisation digestive apparente (C.U.D.) de la matière sèche et de la matière organique sont analogues pour les TN et les RS au cours des 3 périodes étudiées.

La quantité d'énergie absorbée par jour est analogue pour tous les animaux à tous les stades, et les C.U.D. de l'énergie qui en résultent pour les TN et RS sont très semblables à quelque stade post-opératoire que ce soit. De même, la quantité d'énergie métabolisable par jour n'est jamais significativement différente entre les 2 groupes de porcs. Par contre, le coefficient exprimant l'énergie métabolisable en pourcentage de l'énergie digestible, analogue pour les 2 groupes en période I, tend à décroître (période II) puis décroît significativement (* en période III) chez les RS par rapport aux TN (tableau IX).

Période post-opératoire		I 19 à 28 j		II 47 à 56 j		III 67 à 76 j	
Traitements		Témoins n=4	Réséqués n=4	Témoins n=4	Réséqués n=4	Témoins n=4	Réséqués n=4
C.U.D. Energie	$\bar{x}$	79,0	79,3	80,5	81,5	82,2	82,0
	sx	0,7	0,9	0,6	0,9	0,3	0,6
E. métabolisable p.cent E. digestible	$\bar{x}$	96,2	96,4	96,2	95,8	96,1	95,6
	sx	0,3	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2
Energie urinaire Kcal / g N_2	$\bar{x}$	10,24	10,89	9,83	12,96	11,01	11,65
	sx	0,96	0,31	0,33	1,55	0,67	0,40

Tableau IX : Utilisation de l'énergie (E.) selon le groupe expérimental au cours des 3 périodes de collecte.

L'énergie digestible (Kcal par kg de matière sèche) et l'énergie métabolisable (Kcal par kg de matière sèche) de l'aliment sont analogues pour les 2 groupes de porcs.

Les quantités d'azote absorbé par jour sont équivalentes, chez les TN et les RS, aux trois stades étudiés. Aussi n'existe t-il aucune différence significative quant aux C.U.D. de l'azote. Le coefficient d'utilisation pratique (C.U.P.) de l'azote, quoique plus élevé chez les RS que chez les TN au cours des 2 premières périodes, ne diffère jamais significativement entre les 2 groupes. Enfin, le coefficient de rétention azotée apparent (C.R.N.) est systématiquement, mais non significativement, supérieur dans le cas des RS. Cet accroissement correspond, en l'absence de variation de l'azote absorbé, à une augmentation (non significative) chez les RS de l'azote retenu par jour pour les 2 premières périodes (tableau X).

... / ...

Période post-opératoire (jours)		I 19 à 28		II à 56		III 67 à 76	
Traitements		Témoins n = 4	Réséqués n = 4	Témoins n = 4	Réséqués n = 4	Témoins n = 4	Réséqués n = 4
C.U.D. Azote	$\bar{x}$	82,0	82,0	82,2	84,2	84,3	85,5
	sx	2,4	1,4	1,1	1,3	0,8	0,8
C.R.N. Azote	$\bar{x}$	53,0	56,5	48,2	55,2	52,5	50,5
	sx	3,9	2,2	2,7	5,5	3,0	2,1
Azote retenu par jour (en g)	$\bar{x}$	22,20	23,71	27,70	32,03	31,44	30,61
	sx	1,06	1,06	1,59	2,79	2,09	1,05

Tableau X : Utilisation de l'azote selon le groupe expérimental au cours des 3 périodes de collecte.

5. EN CONCLUSION

La perturbation nutritionnelle, résultant de la résection jéjunale, apparaît en fait négligeable. Mais il se pose à nouveau la question de la précocité de l'adaptation. Celle-ci semble morphologiquement installée un mois après l'opération, mais rien n'exclut une plus grande précocité. Aussi, la technique des bilans nutritionnels, appliquée ici, pourrait être soit insuffisamment fine, soit utilisée trop tardivement (au delà du 19ème jour post-opératoire).

IV.- CONCLUSIONS

De l'ensemble des expérimentations réunies dans ce chapitre, on peut très schématiquement retenir que :

- Les diverses conséquences d'une résection jéjunale distale, à l'égard des performances de croissance ou des caractéristiques morphologiques de l'intestin grêle résiduel, ne sont pas identiques à celles des résections duodéno-jéjunales ou jéjuno-iléales, ce qui confirme l'influence du site de la résection.
- Les effets d'une résection d'intestin grêle ne sont pas identiques selon le sexe de l'individu opéré.
- Le processus d'hypertrophie compensatrice est un phénomène précoce, installé au plus tard un mois après l'opération, mais aussi évolutif dans le temps puisqu'il fait ensuite l'objet d'une régression partielle.
- Il y a interférence du niveau d'ingestion dans la manifestation des effets de la résection à l'égard de la croissance des porcs.
- L'importance des réserves adipeuses de l'organisme est modifiée durablement après résection chez les animaux normalement sexués.

... / ...

Chapitre troisième

EFFETS COMPARES DE LA RESECTION OU DE L'EXCLUSION FONCTIONNELLE DE JEJUNUM DISTAL

Nous avons posé succinctement, dans l'introduction générale de ce travail, le problème des court-circuits digestifs. Dans la mesure où les conséquences physiologiques et cliniques d'une résection d'intestin grêle sont liées à des perturbations fonctionnelles, et où l'adaptation apparaît, sur la base des données bibliographiques unanimes, comme le résultat de la transformation morphologique de l'intestin grêle résiduel, on pourrait concevoir que cette dernière n'a d'autre objet que fonctionnel. En somme, il n'y aurait pas de relation directe de cause à effet entre la perte matérielle de substance et la restauration, par l'hypertrophie, d'une masse de tissu. C'est ce que tend à confirmer la description, après court-circuit, d'une hypertrophie de l'intestin fonctionnel en place (NYGAARD, 1967a - RODGERS et BOCHENEK, 1970 - GLEESON et al., 1972).

La question à laquelle nous nous proposons de répondre, chez le Porc, est celle de l'identité (infirmée chez le Chien par BONDAR et PISESKY,1967) ou de la différence d'effets de la seule privation de fonction digestive par rapport à la perte matérielle de tissu impliquant en plus la perte de fonction.

Pour cela nous utiliserons comparativement (figure 1 - cas 2 et 3) la résection (perte matérielle et fonctionnelle) et l'isolement sous la forme d'une fistule de Thiry et Vella (perte fonctionnelle seule). Nous tenterons parallèlement d'évaluer l'influence de l'âge sur les effets respectifs de ces 2 interventions.

I.- SCHEMA EXPERIMENTAL

Soixante porcs ont été utilisés au total. Ils appartiennent à deux classes différentes de poids vif et âge initiaux :

- classe dite "30 kg - 90 jours" : 29,8 ± 0,4 kg - 89,4 ± 1,7 jours (30 porcs)
- classe dite "60 kg -146 jours" : 58,9 ± 0,3 kg -146,1 ± 2,4 jours (30 porcs)

Chaque classe de 30 porcs comporte 15 mâles castrés ("castrés") et 15 femelles. Chacun de ces groupes de 15 porcs est constitué par 5 triplets :

... / ...

- porc témoin normal
- porc soumis à résection de 4 m de jéjunum distal
- porc soumis à l'exclusion fonctionnelle du même segment.

Ces 3 types expérimentaux seront respectivement dénommés TN, RS et TV (fistule de Thiry-Vella).

Tous ces animaux ont été hébergés en loge individuelle. La période expérimentale est de 16 semaines, débutant lors de l'opération. Elle commence pour les TN lors de l'obtention du poids vif individuel requis et comporte initialement 3 jours de distribution d'une demi-ration alimentaire.

II.- CROISSANCE CORPORELLE ET CONSOMMATION ALIMENTAIRE

L'analyse de variance factorielle identifie deux sources de variation significative du poids à l'abattage des animaux : l'une, évidente, concerne la classe d'âge-poids (F = 66,076 - seuil 99 p.cent), l'autre, le traitement expérimental (F = 3,421 - seuil 95 p.cent). Mais ce dernier effet n'est, selon le test de Student, significatif (**) que dans la classe 30 kg - 90 j, et se traduit par un poids vif (figure 18) des TV inférieur de 16 à 21 kg à celui des TN ou RS. Le gain de poids vif réalisé en 16 semaines, du même ordre de grandeur pour les porcs des 2 classes, varie significativement en fonction du sexe (F = 4,218 - seuil 95 p.cent) et du traitement expérimental (F = 3,520 - seuil 95 p.cent). Toutefois, selon les comparaisons des moyennes au sein de chaque classe, ces deux effets ne sont pas significatifs dans la classe 60 kg - 146 jours. Les porcs soumis à exclusion fonctionnelle à l'âge de 90 jours présentent un gain de poids vif très inférieur à celui de leurs congénères des autres groupes (tableau XI).

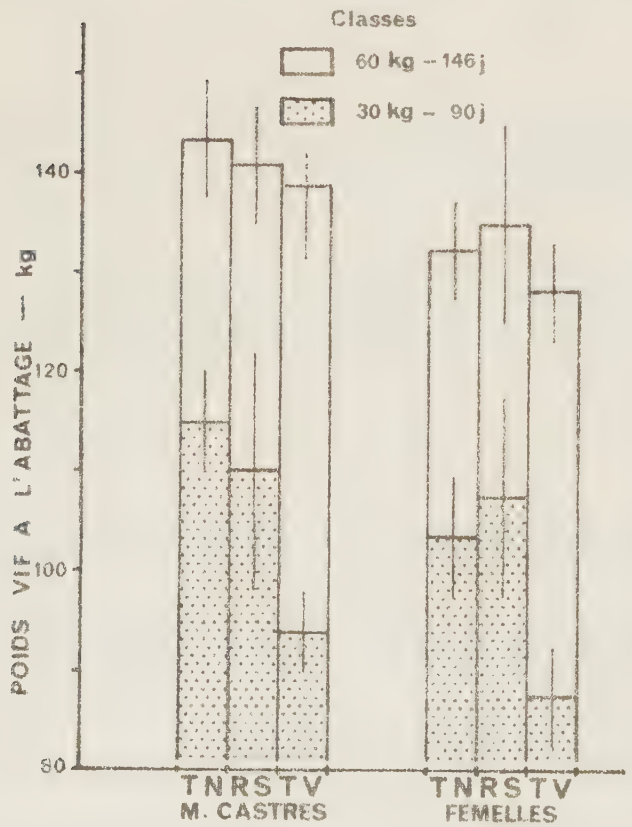

Figure 18 : Poids vif moyen à l'abattage des porcs selon l'âge initial, le sexe et le traitement expérimental (5 TN, 5 RS et 5 TV par groupe de porcs de même âge et même sexe), au terme d'une période post-opératoire de 16 semaines.

Classe de poids initial	Critère		Témoins		Réséqués		"Anses isolées"	
			Mâles castrés	Femelles	Mâles castrés	Femelles	Mâles castrés	Femelles
30 kg - 90 j.	G.M.Q. 1 - 16	$\bar{x}$	755,4	660,8	712,6	701,8	580,4	505,2
		sx	40,4	47,1	96,4	80,3	42,8	42,8
	Consomm. aliment	$\bar{x}$	2422	2097	2378	2206	2053	1812
		sx	106	123	345	160	93	112
	Indice consomm.	$\bar{x}$	3,21	3,18	3,33	3,20	3,59	3,61
		sx	0,06	0,04	0,08	0,13	0,22	0,12
60 kg - 146 j.	G.M.Q. 1 - 16	$\bar{x}$	757,2	691,2	735,8	680,4	719,6	621,4
		sx	56,5	74,5	52,8	95,6	61,8	45,9
	Consomm. aliment	$\bar{x}$	3030	2665	2951	2698	2808	2525
		sx	215	146	165	347	199	154
	Indice consomm.	$\bar{x}$	4,01	3,94	4,03	4,00	3,94	4,07
		sx	0,10	0,19	0,07	0,09	0,16	0,07

Tableau XI : Valeurs moyennes du gain moyen quotidien de poids vif (en g), de la consommation alimentaire moyenne quotidienne de matière sèche (en g) et de l'indice de consommation, pour la période expérimentale totale de 16 semaines, selon les groupes expérimentaux (5 TN, 5 RS et 5 TV par groupe de porcs de même âge et même sexe).

Globalement, la variabilité des consommations alimentaires (tableau XI) répond aux effets de la classe d'âge - poids (F = 29,306 - seuil 99 p.cent) et du sexe des animaux (F = 6,087 - seuil 95 p.cent). L'influence du traitement expérimental reste non significative selon l'analyse de variance globale. Pourtant, dans la seule classe 30 kg - 90 j, la comparaison des consommations moyennes montre que les TV ont ingéré une quantité de matière sèche significativement plus faible que les 2 autres groupes de porcs (* ou ** selon que la comparaison concerne les castrés ou les femelles et qu'elle est effectuée par rapport aux TN ou RS). Les indices de consommation (tableau XI) diffèrent très significativement selon la classe d'âge-poids considérée (F = 83,509 - seuil 99 p.cent). L'analyse de variance identifie une interaction significative (seuil 95 p.cent) entre traitement expérimental et classe d'âge poids. On note, par ailleurs, dans le cas de la seule classe 30 kg - 90 jours, que l'indice de consommation des femelles TV est significativement plus médiocre que celui des femelles RS (*) et des femelles TN (**).

... / ...

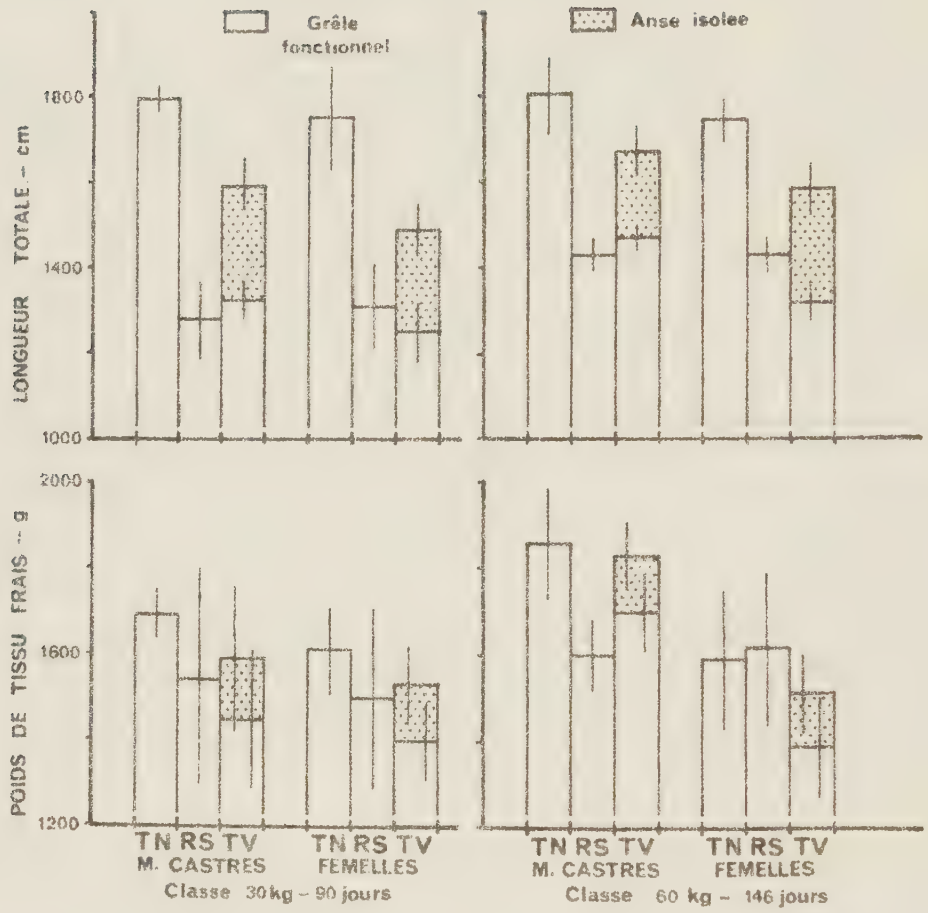

Figure 19 : Longueurs et poids totaux moyens de l'intestin grêle selon le traitement expérimental, le sexe et l'âge - poids des porcs au début de l'expérience (5 TN, 5 RS et 5 TV par groupe de porcs de même âge et même sexe). Les colonnes TV portent une double indication graphique d'écart-type de la moyenne. Celle qui figure à la partie supérieure de la surface blanche concerne le seul intestin grêle fonctionnel ; celle qui est tracée à la partie supérieure de la surface pointillée concerne l'ensemble de l'intestin grêle, anse isolée comprise.

III.- MENSURATIONS VISCERALES

a) Foie, reins et estomac

Le poids du foie et celui des reins ne sont l'objet d'aucune variation liée à un effet opératoire ou sexuel. La différence de ces poids entre les porcs des 2 classes correspond à l'étroite liaison de la croissance de ces 2 viscères et de la croissance corporelle globale. De même les variations au sein d'une même classe sont strictement corrélatives des particularités de poids vif des porcs, ainsi que le démontre l'analyse de covariance. De la même façon, l'effet opératoire significatif pour le poids de l'estomac (F = 3,373 - seuil 95 p.cent), plus faible chez les porcs TV en particulier dans la classe 30 kg - 90 j, est directement corrélatif du poids vif plus faible de ces porcs selon l'analyse de covariance.

b) Longueur et poids d'intestin grêle

La longueur totale de l'intestin grêle est soumise à 2 effets significatifs : l'effet de la classe d'âge - poids initial (F = 5,177 - seuil 95 p.cent) et l'effet opératoire (F = 50,395 - seuil 99 p.cent). Ce dernier traduit le raccourcissement lié à la résection ou à l'exclusion de 4 m de jéjunum, que l'on considère ou non pour ce dernier cas le seul intestin grêle fonctionnel. La comparaison directe des moyennes des divers groupes expérimentaux (figure 19) montre du reste, au sein de chacune des classes d'âge-poids, que l'intestin grêle total présent chez les TV (fonctionnel + anse) reste significativement plus court que celui des TN (** pour le groupe 30 kg - 90 jours et * pour le groupe 60 kg - 146 jours). L'écart entre les longueurs totales d'intestin grêle des RS et des TN est encore plus important (*** dans les 2 classes d'âge-poids). De fait, les longueurs totales d'intestin grêle fonctionnel des TV et des RS (figure 19) ne diffèrent jamais significativement à l'exception du cas des femelles TV de la classe 60 kg - 146 j. pour lesquelles l'intestin grêle fonctionnel est plus court que chez les femelles RS de la même classe (*). Enfin, les anses isolées confectionnées avec un segment jéjunal de 4 m ont subi, au cours des 16 semaines post-opératoires, un raccourcissement considérable de l'ordre de 40 p.cent (tableau XII). Il subsiste cependant une différence très significative, quels que soient le sexe ou la classe d'âge-poids, entre la longueur totale d'intestin grêle présente dans l'organisme et la longueur fonctionnelle de ce viscère chez les porcs TV.

Le poids total de tissu frais d'intestin grêle (figure 19) ne fait, selon l'analyse de variance globale, l'objet d'aucune variation significative. Au sein de chacune des 2 classes, en ne considérant que l'intestin fonctionnel dans le cas des porcs TV, on constate encore pour un même sexe l'absence de différence significative par rapport au poids enregistré pour les TN ou les RS. Les analyses de covariance confirment l'absence de différence significative liée au sexe dans les groupes opératoires, ou de différence entre opérés au sein des 2 groupes sexuels.

La recherche de la localisation des modifications de l'intestin résiduel fonctionnel chez les opérés par rapport à l'intestin entier des TN, montre à côté d'un effet sexe (poids de duodénum plus élevé chez les castrés, (F= 6,695 - seuil 95 p.cent) confirmé en covariance chez les seuls porcs TV (F= 3,460 - seuil 0,078) que le jéjunum et l'iléon sont le siège d'une augmentation de poids de tissu :

... / ...

Classe d'âge-poids	Sexe		Anse isolée Longueur (cm)	Poids (g)	Densité linéaire (mg/cm)	Segment homologue témoin Poids (g)	Densité linéaire (mg/cm)
30 kg 90 j.	Mâles castrés	$\bar{x}$	267	140	522	371	927
		sx	13	19	62	11	28
	Femelles	$\bar{x}$	230	129	568	358	895
		sx	8	4	25	33	83
60 kg 146 j.	Mâles castrés	$\bar{x}$	246	168	711	352	879
		sx	11	9	34	17	42
	Femelles	$\bar{x}$	257	127	500	364	910
		sx	20	10	39	41	102

Tableau XII : Caractéristiques morphologiques, selon le sexe et l'âge-poids lors de l'opération, des anses isolées par rapport au segment jéjunal homologue de 4 m chez les porcs témoins (5 TN et 5 TV de chaque sexe et âge).

Cette hypertrophie compensatrice est significative pour le jéjunum résiduel/fonctionnel des femelles après résection ou exclusion ($F = 3,302$ - seuil 0,049) ; elle l'est aussi pour l'iléon des 2 types d'opérés, tant chez les castrés ($F = 6,766$ - seuil 0,005) que chez les femelles ($F = 10,103$ - seuil 0,001). Le poids de tissu frais des anses isolées (tableau XII) est considérablement plus faible que celui du segment intestinal homologue chez les porcs TN, quels que soient le sexe ou la classe d'âge-poids initial. On note de plus dans la classe 60 kg - 146 jours que le poids de l'anse isolée est significativement (**) plus faible chez les femelles que chez les castrés.

c) Densité linéaire de l'intestin grêle :

La densité linéaire de l'intestin grêle total (figure 20) fait exclusivement l'objet de variations liées aux traitements opératoires ($F= 4,821$ - seuil 95 p.cent), confirmées dans des conditions d'ajustement (analyse de covariance). Dans le cas de la classe 30 kg - 90 jours, la densité linéaire de l'intestin résiduel/fonctionnel des RS et TV est systématiquement plus élevée (**) que celle enregistrée pour les TN. Dans le cas de la classe 60 kg - 146 jours, les 3 groupes de castrés ont des densités linéaires non significativement différentes, cependant que chez les femelles la densité linéaire est, pour les RS, très supérieure (**) à celle enregistrée pour les TN ou TV.

... / ...

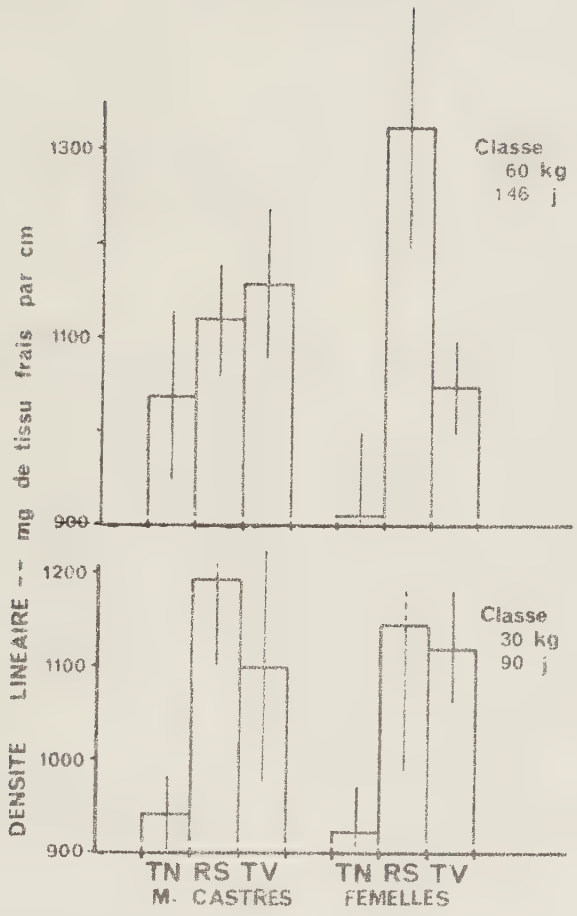

Figure 20 : Densités linéaires moyennes de l'intestin grêle total, résiduel vs. fonctionnel (l'anse isolée des TV n'est pas concernée par le calcul) selon la classe d'âge-poids initial, le sexe et le traitement expérimental (5 TN, 5 RS et 5 TV de chaque sexe et âge).

Ces effets opératoires concernent plus particulièrement le jéjunum (F = 4,084 - seuil 95 p.cent) en amont du site de la résection vs. exclusion et plus encore l'iléon (F = 21,946 - seuil 99 p.cent) en aval de ce même site (figure 21). On note cependant dans la classe 30 kg - 90 jours que, chez les castrés TV, ce phénomène d'hypertrophie compensatrice reste modéré par rapport à celui qui est constaté pour les castrés RS. Dans la classe 60 kg - 146 jours, seul l'iléon est véritablement hypertrophié, notamment chez les castrés. Enfin, l'atrophie considérable du segment jéjunal distal isolé du circuit digestif est systématiquement constatée.

d) Gros intestin

La longueur du côlon hélicoïdal diffère selon la classe d'âge-poids (F = 4,529 - seuil 95 p.cent) et selon le sexe (F = 6,362 - seuil 95 p.cent). Il est en effet plus court chez les femelles, en particulier chez les femelles TV (**) de la classe 30 kg - 90 jours.

Le poids de tissu frais du gros intestin, ou du caecum et du côlon hélicoïdal considérés isolément, varie significativement en fonction de la classe d'âge-poids initial, et du sexe (F = 8,409 et F = 12,350 - seuils 99 p.cent), le gros intestin étant plus lourd chez les castrés. Cet effet sexuel est aboli chez les 2 types d'opérés de la classe 30 kg - 90 jours, et chez les seuls RS de la classe 60 kg - 146 jours. Les effets strictement opératoires sont limités au caecum dans la classe 30 kg - 90 jours, plus lourd (**) chez les RS que chez les 2 autres groupes, et au côlon hélicoïdal chez les seules femelles dans la classe 60 kg - 146 jours (*). Mais l'hypertrophie caecale n'est confirmée par l'analyse de covariance (F = 2,871 - seuil 0,073) qu'après résection et chez les seules femelles.

La répartition des masses digestives, 16 semaines après opération, exprimée par le rapport pondéral intestin grêle/gros intestin, reste inchangée chez les porcs TV ; la valeur du rapport est systématiquement réduite chez les RS, mais cette différence n'est significative (*) que chez les femelles de la classe 30 kg - 90 jours (1,11 contre 1,38).

IV.- COMPOSITION CORPORELLE ET ADIPOSITE

a) Découpe des carcasses

Les variations entre groupes du poids moyen de la carcasse, ou des divers morceaux qui la constituent, reflètent, indépendamment de l'effet de la classe d'âge-poids, l'infériorité des poids mesurés pour les carcasses des porcs TV. L'effet du sexe, significatif pour la bardière, la panne, et l'ensemble poitrine-hâchage, implique dans tous les cas des poids de ces morceaux plus faibles chez les femelles que chez les castrés. L'absence d'anomalie de répartition des masses corporelles est démontrée par l'analogie des poids pour les 3 groupes après ajustement en fonction du poids vif (analyses de covariance au sein d'une même classe et d'un même sexe), excluant tout effet authentique du traitement expérimental.

... / ...

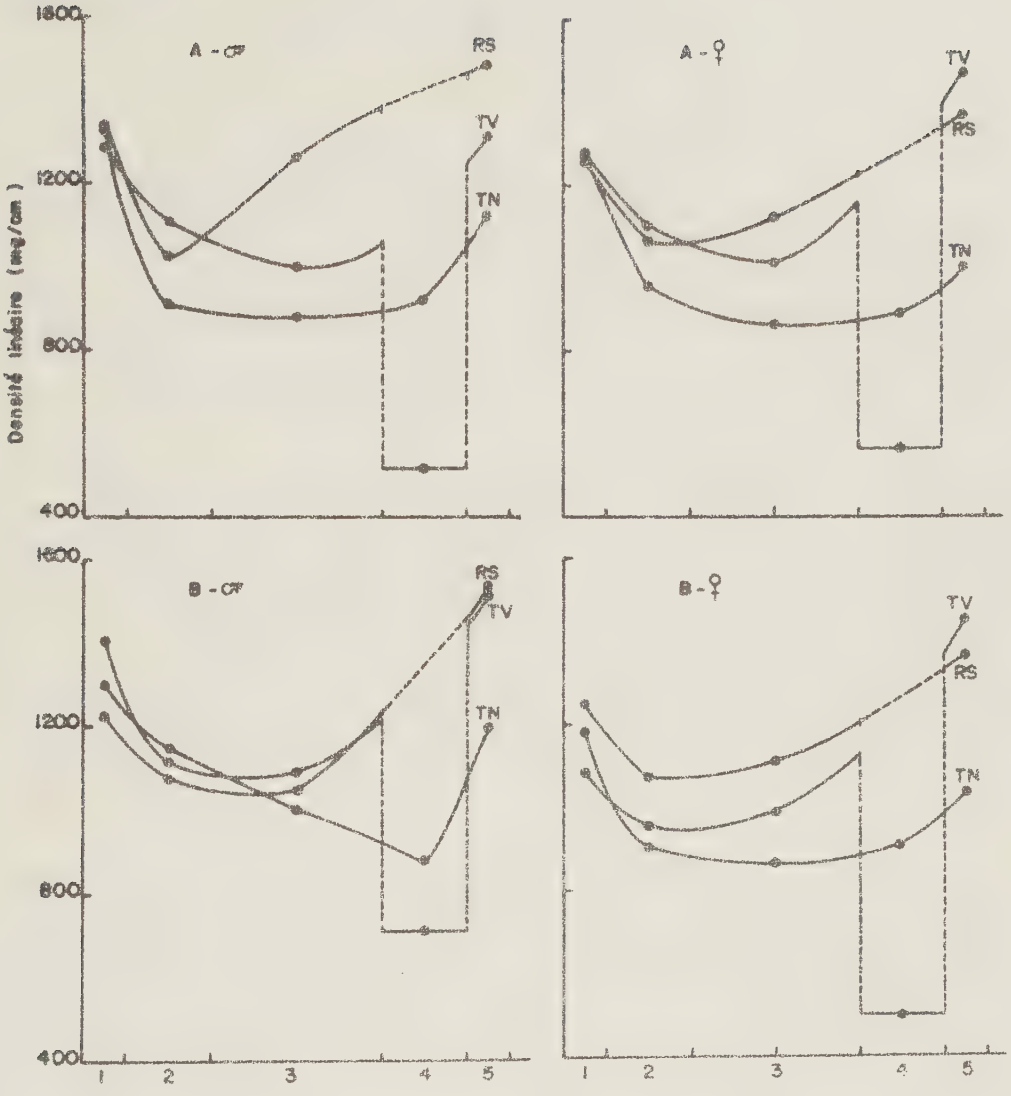

Figure 21 : Représentation graphique demi-schématique des fluctuations de la densité linéaire (mg/cm) au long de l'intestin grêle selon la classe (A : 30 kg - 90 jours - B : 60 kg - 146 jours à l'opération), le sexe et le traitement opératoire. Chaque point est la moyenne des 5 valeurs individuelles.

Les mesures d'épaisseur du lard pratiquées au niveau du rein, du dos et du cou, ne font selon l'analyse de variance que confirmer (seuil 95 p.cent) les effets, précédemment identifiés pour le poids de la bardière, du facteur classe de poids initial et du facteur sexe.

b) Adiposité

L'analyse des variations respectives des poids brut (dans l'air) et apparent (en immersion) du "Rein de Porc" (figure 22) montre que l'influence de la classe d'âge-poids initial est significative pour le seul poids brut (F = 67,323 - seuil 99 p.cent) ; l'influence du sexe est significative pour ces 2 mesures (poids brut plus faible, F = 4,483 - seuil 95 p.cent, et poids apparent plus élevé, F = 24,993 - seuil 99 p.cent, pour les femelles) ; l'influence opératoire n'est significative (F = 3,723 - seuil 95 p.cent) que pour le poids brut, et correspond encore à un poids faible du "Rein de Porc" chez les TV.

La densité moyenne du "Rein de Porc", calculée pour chaque groupe d'après ces données, est exprimée dans la figure 22, Toute comparaison entre animaux des 2 classes est évidemment exclue, en raison de l'évolution de la densité corporelle en fonction de l'âge et du poids des porcs (DESMOULIN et BOURDON, 1971b). La comparaison des densités dans la classe 60 kg - 146 jours montre l'absence d'effet opératoire significatif, et l'existence chez les femelles RS d'une adiposité significativement plus faible (**) que chez les castrés RS. Dans la classe 30 kg - 90 jours, l'effet lié au sexe (moindre adiposité des femelles est constant pour les 3 groupes : TN et RS (**) ou TV (*). De plus, chez les seuls castrés, les porcs TV ont une adiposité significativement plus faible que les RS (*) ou TN (**).

Ces comparaisons restent critiquables étant donné les différences de poids des porcs au sein d'une même classe. Bien qu'également critiquable, l'analyse de covariance peut être appliquée à ces données (tableau XIII) en raison de la corrélation constamment significative (***) observée entre densité du "Rein de porc" et poids vif des animaux. Ses résultats doivent être confrontés à ceux que fournit l'analyse du rapport pondéral longe/bardière (figure 23).

Ces diverses approches montrent sans ambiguité la moindre adiposité des femelles par rapport aux castrés quelles que soient la classe de poids à l'opération ou l'intervention subie. Pour l'effet opératoire , la convergence des 2 approches montre que chez les castrés l'adiposité des RS ne diffère pas de celle des TN, mais que celle des porcs TV est significativement plus faible. Il apparaît aussi que chez les femelles, l'adiposité des RS est significativement plus faible que celle des TN ce qui n'est pas le cas pour les femelles TV. Toutefois, selon le rapport longe/bardière, cette dernière proposition n'est vérifiée que pour la classe 60 kg - 146 jours.

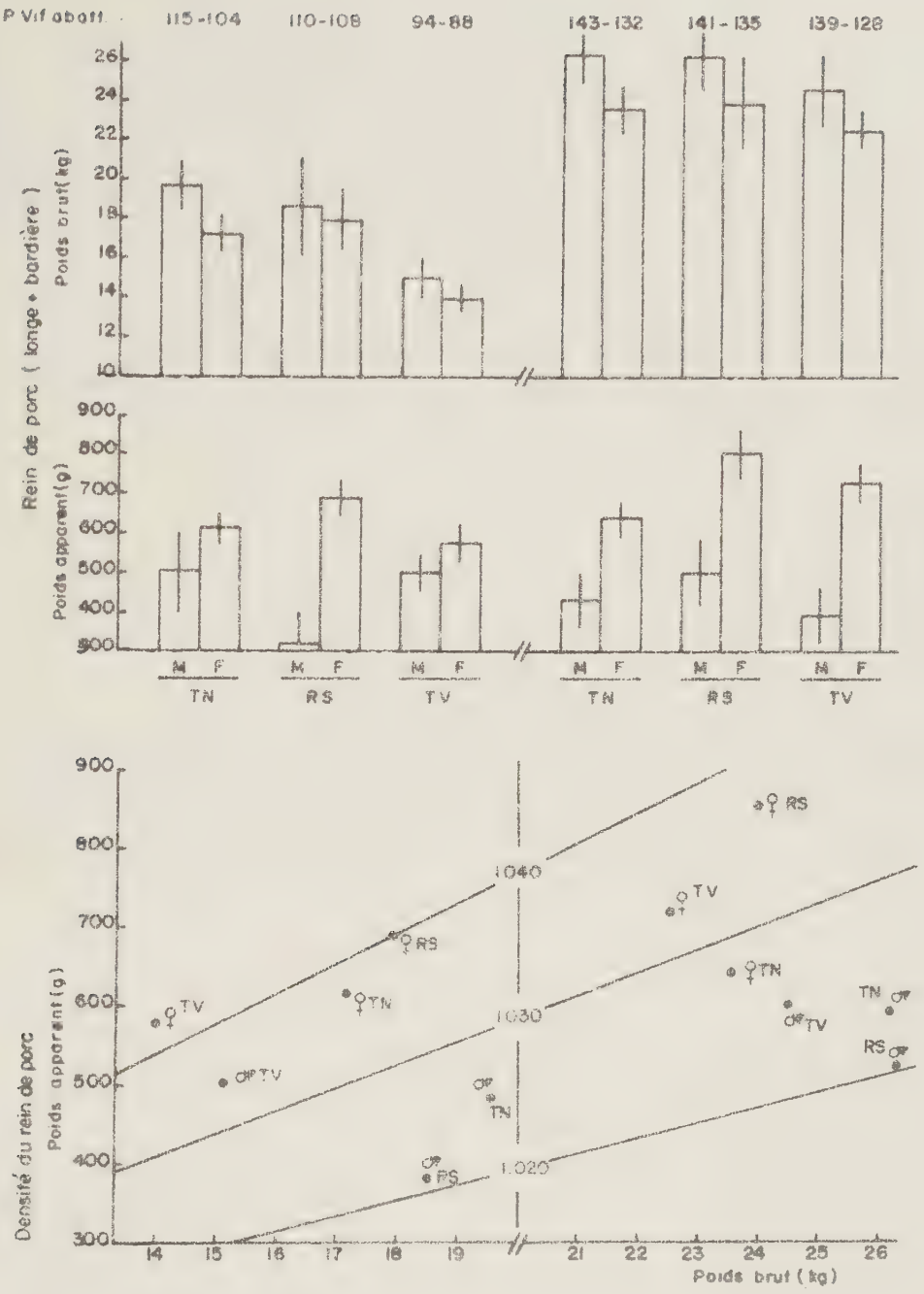

Figure 22 : Variations selon la classe de poids initial, le sexe et le traitement opératoire des poids brut et apparent du "Rein de Porc" (longe + bardière); localisations correspondantes de la densité de ce morceau dans un système d'abaques (lignes d'isodensité).

demi-graphique gauche : classe "30 kg-90 jours" M : mâles castrés
demi-graphique droit : classe "60 kg-146 jours" F : femelles
Nombre de porcs : 5 TN, 5 RS et 5 TV par groupe de porcs de même âge et même sexe.

Analyse		Etude du facteur opératoire		Etude du facteur sexe			Analyse	
Population		Mâles castrés	Femelles	Témoins	Réséqués	Anses isolées	Population	
Corrélation dans la population		-0,611	-0,648	-0,638	-0,560	-0,619	Corrélation dans la population	
n		30	30	20	20	20	n	
Témoins	$\bar{x}a$	1022	1034	1022	1021	1031	$\bar{x}a$	Mâles castrés
Réséqués	$\bar{x}a$	1021	1040					
Anses isolées	$\bar{x}a$	1028	1036	1031	1038	1037	$\bar{x}a$	Femelles
signification statistique	F	2,761	0,080	7,543	25,466	3,429	F	signification statistique
	seuil	2,980	0,067	0,013	0,000	0,078	seuil	

Tableau XIII : Valeurs moyennes ajustées de la densité du "Rein de Porc" fournies par une analyse de covariance (à poids vif égal), avec indication de la corrélation significative autorisant ce calcul pour les divers groupes expérimentaux, et de la signification statistique des différences ainsi révélées. Ces données doivent être interprétées en relation avec celles fournies par la figure 23.

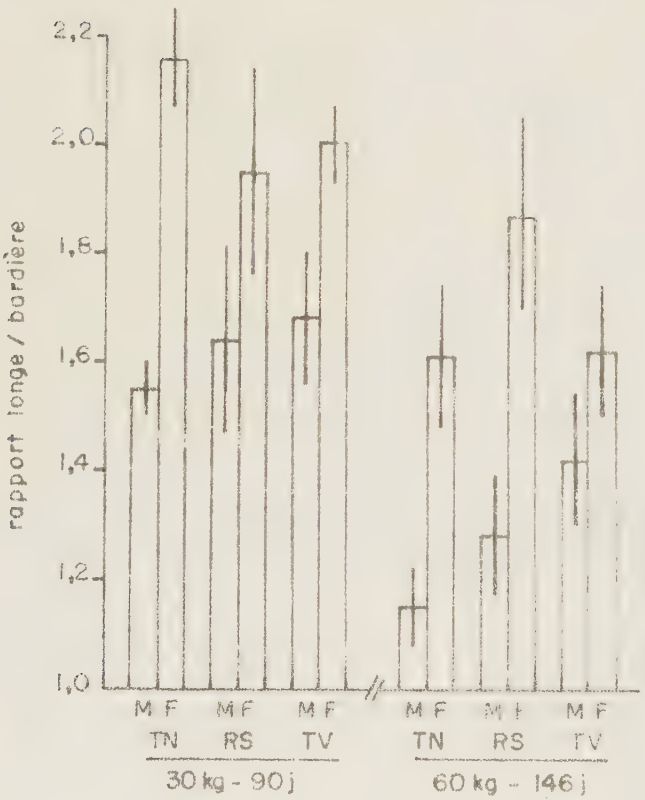

Figure 23 : Variations selon la classe de poids initial, le sexe et le traitement opératoire de la valeur du rapport pondéral longe/bardière.
M = mâles castrés F = Femelles
Nombre de porcs : 5 TN, 5 RS et 5 TV par groupe de porcs de même âge et même sexe.

V.- EN CONCLUSION

Les résultats qui viennent d'être présentés apportent une réponse sans équivoque à la question posée :

- le seul isolement fonctionnel d'un segment de jéjunum distal est effectivement responsable d'une hypertrophie compensatrice de l'intestin en place, en tous points semblable à celle qui suit la résection du même segment.

- mais en dépit de cette similitude d'adaptation de l'intestin résiduel vs fonctionnel, il y a une importante différence d'effet général de la seule privation de fonction digestive et de la perte de tissu avec suppression corrélative de la fonction ; la croissance corporelle des porcs soumis à isolement fonctionnel de jéjunum est retardée par rapport à celle de porcs réséqués ; les modifications de l'adiposité des carcasses, enregistrées 4 mois après ces 2 opérations, sont rigoureusement inverses.

Chapitre quatrième

D I S C U S S I O N

BILAN ET HYPOTHESES

Au terme de ces diverses études expérimentales réalisées chez le Porc, un premier bilan peut être dressé en forme de tableau des conséquences d'une résection limitée d'intestin grêle dans cette espèce, et d'inventaire des effets ou conditions susceptibles de modifier la nature de cette réponse. Nous tenterons alors de faire la synthèse des éléments descriptifs recueillis dans les 3 domaines étudiés (croissance et consommations d'aliment, mensurations viscérales, adiposité) dans le but de rechercher des éléments généraux d'interprétation des phénomènes. Les hypothèses que nous serons éventuellement amené à formuler, confrontées à celles disponibles dans la bibliographie, constitueront les motivations des expérimentations faisant l'objet de la 3ème partie de ce travail.

I.- BILAN DESCRIPTIF

a) Croissance corporelle et consommation alimentaire :

Sur un plan très général, l'absence de troubles spectaculaires, après les résections limitées que nous avons pratiquées, doit être soulignée. Aucune diarrhée post-opératoire n'a été enregistrée et les divers effets observés peuvent valablement être considérés comme relativement spécifiques, et non comme les manifestations les plus évidentes de tout un cortège de troubles associés. Dans nos conditions particulières du moins, on peut admettre avec Mc CANCE et WILKINSON (1967) que les porcs ne semblent pas connaître de difficultés nutritionnelles sérieuses après résection partielle d'intestin grêle. Certes RICOUR et al. (1974) estiment nécessaire de réséquer 95 p.cent de l'intestin grêle chez le porcelet pour réaliser un modèle expérimental assimilable aux dénutritions de l'Enfant. Mais cette indication n'implique nullement l'inocuité nutritionnelle de résections plus limitées. Il paraît bien légitime d'admettre la spécificité d'effets d'une résection aussi bénigne que celle de 25 p.cent seulement de la longueur d'intestin grêle.

... / ...

- Spécificité d'effets:

Cette spécificité doit être d'abord soulignée dans le sens particulier de l'acte opératoire mis en oeuvre. Les conséquences de la réduction de la capacité digestive fonctionnelle par résection ne sont pas celles de la simple laparotomie, très préjudiciable à la croissance. Elles ne sont pas non plus celles des transsections. La réalisation d'une transsection, impliquant une laparotomie, autorise une meilleure croissance que la réalisation de celle-ci seule. Enfin, pour un même site intestinal concerné, la résection est préférable à la transsection double, sur la base du gain de poids vif.

Cette spécificité d'effets se manifeste également par rapport à la perte de fonction digestive sans amputation tissulaire. Pour une même réduction de la capacité digestive fonctionnelle, la seule exclusion jéjunale conduit à une consommation réduite de matière sèche, un indice de consommation médiocre, un gain de poids et finalement un poids vif d'abattage beaucoup plus faibles que ceux observés après résection homologue. Par conséquent, la résection d'intestin grêle est très originale dans ses conséquences qui ne sont pas seulement celles de la privation fonctionnelle mais aussi, semble-t-il, celles de l'ablation matérielle d'une partie intégrante de l'organisme.

Une telle affirmation n'est pas abusive, dans la mesure où elle n'est pas le fait d'une particularité d'espèce. Rappelons en effet que, chez des chiens, KREMEN et al.(1954) observent après réalisation de fistules de Thiry et Vella, d'une longueur équivalant à 50 ou 70 p.cent de l'intestin grêle total, des pertes de poids très importantes et éventuellement irréversibles. Mais ces mêmes auteurs n'ont pas réalisé les résections homologues permettant une comparaison directe. Celle-ci est apportée, d'une manière spectaculaire, par BONDAR et PISESKY (1967) chez le Chien après résection vs court-circuit de 80 p.cent de l'intestin grêle : alors qu'après résection est observée une récupération progressive du poids corporel, le court-circuit conduit rapidement à la mort si le territoire exclu n'est pas lui-même réséqué. On peut légitimement supposer que si le court-circuit avait été moins long, les chiens n'auraient présenté qu'un important retard de croissance, à l'instar de nos porcs.

- Site de la résection et durée post-opératoire :

Il est remarquable d'observer couramment après les résections de jéjunum distal, donc d'un territoire ne faisant l'objet d'aucune spécificité fonctionnelle reconnue, des poids vifs d'abattage plus élevés pour les opérés que pour les porcs témoins malgré l'homogénéité initiale des groupes. Cependant, l'influence du site de la résection est importante puisque semblable performance n'est pas atteinte à la suite des résections duodéno-jéjunales ou jéjuno-iléales. Cette influence d'une résection de même étendue selon le site intestinal concerné a fait l'objet de controverses. Chez le Rat, REYNELL et SPRAY (1956) et NYGAARD (1966) ont conclu que les résections distales affectent le poids vif de façon plus néfaste que les résections proximales. A l'inverse chez le Chien, GRENIER et al. (1968) concluent à une perte de poids plus intense, et surtout définitive, dans le cas des résections proximales. Chez l'Homme enfin, SAUTIER et al. (1971) attribuent l'effet le plus néfaste à long terme aux résections en un site intestinal distal.

... / ...

Si l'on envisage les résultats obtenus chez le Porc sous l'angle d'un bilan classique du gain de poids obtenu au cours de la période expérimentale, la croissance apparaît meilleure après les résections jéjuno-iléales qu'après les résections duodéno-jéjunales (proposition qui demeure valable dans le cas des transsections). L'évolution de l'indice de consommation conduit, à l'inverse, à conclure au caractère rapidement plus défavorable des mêmes résections jéjuno-iléales donc distales, ce qui rejoint les affirmations de SAUTIER et al. (1971) pour l'Homme. Il a été montré que l'avantage acquis à court terme (2 mois) par les réséqués en un site jéjuno-iléal, initialement très performants, leur permet encore de faire illusion dans le bilan statique après 4 mois, malgré l'extrême médiocrité atteinte par leur indice de consommation. Ces faits montrent incidemment que des conclusions diamétralement opposées peuvent être retenues selon la durée de la période d'observation. Toute controverse sur la gravité respective des résections proximales et distales est donc périlleuse.

- Variations selon le sexe :

L'analogie ou la supériorité du poids vif atteint par les porcs soumis à résection de jéjunum distal par rapport aux animaux témoins, doit être envisagée en relation avec la consommation d'aliment. L'opération n'a pas d'effet globalement significatif, alors qu'apparaissent les différences habituelles de consommation entre mâles, castrés et femelles. Néanmoins, l'effet opératoire se manifeste au sein de chaque groupe sexuel de façon divergente, ce qui montre que le sexe des porcs, voire leur intégrité sexuelle, n'est nullement indifférent. La résection conduit en effet à une réduction significative de la consommation alimentaire des mâles (sans effet vis-à-vis du gain de poids) ; elle conduit à l'inverse à un accroissement de l'ingestion tout particulièrement chez les castrés (avec augmentation du gain de poids au cours de la période).

En définitive, la résection jéjunale distale est suivie, quel que soit le sexe, d'une amélioration de l'indice de consommation, d'origine différente : chez les mâles par réduction de la consommation sans modifier le gain de poids; chez les castrés en permettant une meilleure croissance avec accroissement de la consommation, tout comme chez les femelles pour lesquelles l'augmentation de l'ingestion est plus limitée. Il est ainsi très remarquable que la résection ramène la droite de régression de la consommation en fonction du gain de poids chez les castrés au niveau des droites obtenues chez les animaux normalement sexués. Enfin, c'est chez les femelles que l'amélioration de l'efficacité alimentaire apparaît la plus importante, si l'on en juge par la régression du gain de poids en fonction de la consommation d'aliment.

- Rôle possible de la régulation de la prise d'aliment :

Ces quelques observations amènent également à souligner que la résection modifie d'une façon durable la régulation de l'ingestion d'aliment et de l'utilisation des nutriments, par exemple pour la croissance des animaux (même croissance pour une moindre ingestion chez les mâles). Toutefois, ce principe de la modification de régulations essentielles ne doit être retenu que sur un plan général, puisque dans le détail le sens des variations observées diffère selon le sexe des sujets, et selon le site de la résection (l'amélioration de l'indice de consommation n'est pas la règle dans le cas des résections duodéno-jéjunales ou jéjuno-iléales).

... / ...

Pour un même site et une même longueur d'intestin concerné, l'effet de la résection sur la croissance est spécifiquement différent de celui de l'exclusion fonctionnelle. Cependant, le principe général énoncé ci-dessus pour la résection est vérifié pour l'exclusion : celle-ci est suivie d'une réduction de l'ingestion d'aliment et d'une moins bonne utilisation de celui-ci (indice de consommation plus mauvais). De même, la variation selon le sexe dans la manifestation de ce principe est vérifiée pour l'exclusion jéjunale (détérioration de l'indice de consommation plus importante chez les femelles que chez les porcs castrés) comme pour la résection. Il semble donc que le déficit nutritionnel lié à une réduction de la capacité digestive fonctionnelle soit à l'origine d'une modification durable des relations entre ingestion alimentaire et utilisation des nutriments par l'organisme, quel que soit l'acte opératoire responsable.

L'amélioration du gain de poids des réséqués par rapport aux témoins, notamment chez les castrés pour lesquels l'amélioration est la plus grande, n'a cependant été observée après résection jéjunale distale que dans les conditions d'alimentation semi ad libitum réalisées en loge collective. Cet effet positif fait défaut pour les porcs castrés alimentés ad libitum en loge individuelle ainsi qu'il a été observé pour diverses durées expérimentales. Tout se passe donc comme si la restriction alimentaire modérée de fait déterminait de la part de l'organisme des réséqués une réponse adaptative dépassant son but.

Ces particularités, qui confirment l'importance de l'intervention de la régulation de l'ingestion d'aliment dans les phénomènes consécutifs à une résection d'intestin grêle, suggèrent une additivité probable des effets de la restriction alimentaire et du déficit de capacité digestive fonctionnelle. Il y a donc là à la fois une confirmation de l'implication des processus neuro-humoraux de régulation du comportement alimentaire et une indication d'un rôle princeps du déficit fonctionnel c'est-à-dire en dernier ressort du besoin nutritionnel dans la mise en oeuvre d'une adaptation de l'organisme à la réduction de sa capacité digestive fonctionnelle.

Cette déduction conduit, à ce point de la réflexion analytique, à concevoir un schéma exprimant de façon simple ces diverses interactions sous la forme d'un équilibre dynamique (figure 24) entre trois éléments principaux : la capacité digestive fonctionnelle, les besoins nutritionnels et les apports alimentaires. Selon ce schéma, tout changement de l'un de ces trois éléments de l'équilibre appelle une nécessaire modification des deux autres pour que l'organisme s'adapte à l'atteinte qui lui est portée. Ce schéma, que nous avons initialement proposé sur la base de l'analyse bibliographique (LAPLACE, 1975a) des effets de l'accroissement des besoins nutritionnels (gestation, lactation), des perturbations les plus diverses des apports alimentaires, et des réductions de la capacité digestive fonctionnelle (résections), semble pouvoir être admis sur la base de nos résultats expérimentaux dans le cas des résections limitées d'intestin grêle.

... / ...

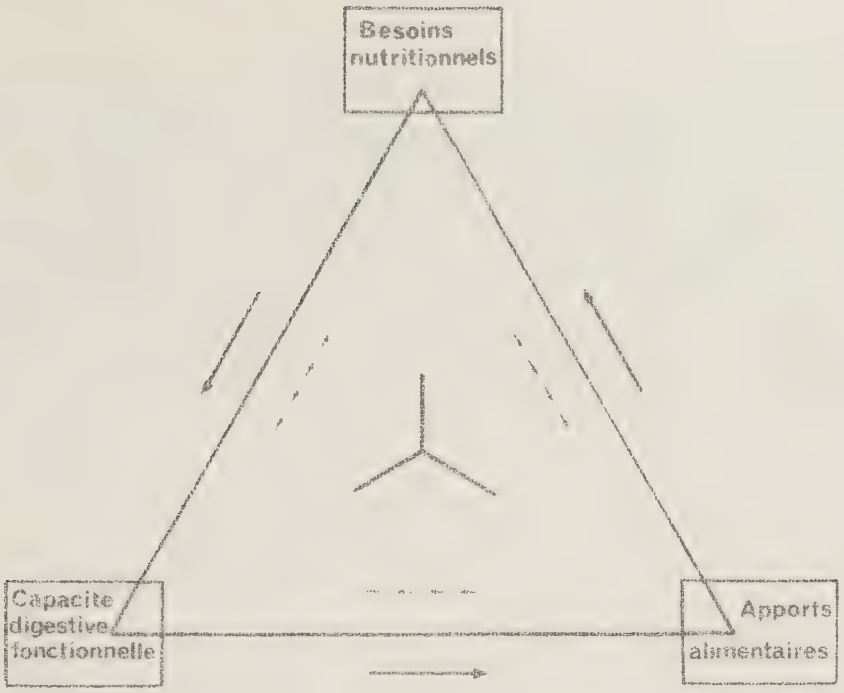

Figure 24 : Schéma exprimant l'équilibre dynamique, considéré comme essentiel au maintien d'un état nutritionnel correct de l'organisme, entre 3 éléments. Il est postulé que toute atteinte de l'un d'entre eux nécessite une modification des 2 autres pour que l'individu retrouve un certain équilibre physiologique.

- Vers une distinction fondamentale entre résection et exclusion

Parmi les quelques effets que nous avons tenté d'analyser, l'influence de l'âge est difficile à discerner. Dans les limites de nos conditions expérimentales elle paraît nulle pour ce qui concerne les résections. Dans le cas des porcs à anse isolée, cette influence est inconstante. En effet le retard de croissance, par rapport aux témoins, des porcs soumis à exclusion fonctionnelle n'est statistiquement significatif que pour les porcs opérés à 30 kg - 90 jours. On pourrait en déduire que les effets des opérations pratiquées sont d'autant plus faibles que celles-ci le sont sur des porcs plus âgés (au sens restrictif puisqu'il s'agit toujours de porcs en croissance). Il y aurait là une confirmation de l'opinion de THOMPSON, BONTA et CLATWORTHY (1955) selon lesquels l'utilisation d'animaux jeunes pour tester les effets d'interventions chirurgicales permet de déceler des modifications non détectables chez des animaux plus âgés. Mais en ce cas une différence liée à l'âge devrait être enregistrée également pour les résections.

Une autre interprétation de cette différence d'intensité de l'effet d'une exclusion jéjunale, selon l'âge des porcs lors de l'opération, peut être recherchée dans une analogie avec les processus de croissance compensatrice après des restrictions énergétique ou protéique plus aisément analysables que les conséquences de restrictions globales. L'étude de ces processus dans l'un ou l'autre cas chez le rat sevré (DURAND, 1973) montre par exemple que seule la restriction énergétique conduit à accroître le poids

frais des viscères, leur teneur en protéines ou en A.R.N. La résection et l'exclusion intestinales créent des conditions complexes impliquant pour partie une restriction énergétique et protéique. A la suite d'une sous-nutrition énergétique temporaire chez le Rat (DURAND et al., 1969), voire après une période prolongée de maintien à poids constant par réduction des apports énergétiques (DURAND et PENOT, 1970) associée à un arrêt généralisé de l'hyperplasie et de l'hypertrophie cellulaires, la réalimentation ad libitum est suivie d'une reprise de la croissance. Au cours des premières semaines, l'hyperplasie est particulièrement intense et l'accumulation de lipides excessive. Au delà de ce rattrapage, le développement corporel s'effectue soit au même rythme que celui des témoins (restriction à la puberté) soit un peu plus lentement (restriction au sevrage).

Des informations analogues sont apportées par DESMOULIN (1968) qui note, chez le Rat soumis à une restriction de 25 p.cent en énergie, que l'intensité de la croissance compensatrice diminue avec l'âge lorsque le rationnement est plus prolongé. Toutefois, en valeur relative, le retard de croissance est plus faible après 4 semaines qu'après 2 semaines : l'animal réalimenté plus tardivement peut rattraper plus vite ce retard. DESMOULIN (1968) note aussi qu'à la suite d'une restriction alimentaire appliquée dès le sevrage, la réalimentation, même contrôlée, entraine une augmentation de la lipogénèse ; par contre elle permet d'augmenter l'efficacité nutritionnelle.

En somme, la récupération après une période de restriction varie selon sa durée et selon l'âge auquel elle a été appliquée, tout comme la récupération varie après réduction de la capacité digestive fonctionnelle selon son importance (donc la durée de la période consécutive de déficit nutritionnel) et selon l'âge lors de l'opération. Mais ce dernier point ne peut être vérifié dans le cas des résections. De surcroît, si l'on poursuit au travers des données bibliographiques l'analyse des conséquences de restrictions énergétique ou protéique sur les divers organes ou fractions corporelles, de nombreuses contradictions peuvent être enregistrées par rapport aux effets opératoires observés. Et en définitive, il s'avère que les phénomènes consécutifs à une restriction alimentaire ou à une réduction de la capacité digestive fonctionnelle ne sont pas superposables, même si la récupération dans l'un ou l'autre cas emprunte des voies analogues relevant du principe de notre schéma d'équilibre dynamique.

Une troisième approche peut être utilisée pour tenter d'interpréter cette influence inconstante de l'âge : nous avons pratiqué dans les deux classes d'âge des résections ou exclusions d'une longueur constante. La croissance normale de l'intestin grêle (LAPLACE, 1970b, LOEFFEL et KOCH, 1970) se poursuivant relativement rapidement entre 30 et 60 kg, et même au delà quoique plus lentement, nous avons donc réséqué ou exclu une longueur relative d'intestin moindre chez les porcs les plus âgés. Le caractère non significatif de la différence entre témoins et porcs soumis à exclusion à 60 kg - 146 jours peut donc être rattaché autant au fait d'une moindre longueur relative d'intestin exclu qu'à l'âge plus avancé des porcs, sans que le schéma expérimental permette un choix. Mais cette moindre longueur relative d'intestin concerné par l'acte opératoire, ne modifie en rien la croissance des réséqués relativement à celle des témoins d'une classe d'âge par rapport à l'autre.

Nous retrouvons là à nouveau la même discordance : il n'y a, dans le cas particulier de la résection, aucune influence apparente de l'âge ni de la longueur intestinale visée, dans les limites relativement étroites qui sont celles de l'expérience. A l'inverse, lors d'exclusion, l'effet âge vs. longueur relative exclue ne peut être interprété qu'en termes fonctionnels : le déficit nutritionnel post-opératoire est d'autant plus lourd de conséquences que le besoin de croissance est plus intense (hypothèse d'un effet de l'âge) ou que la longueur d'intestin exclu est plus grande en valeur relative. Ceci revient à admettre que le déficit nutritionnel consécutif à une exclusion n'est pas ou très mal compensé, alors qu'il l'est apparemment très bien pour la résection homologue, a priori responsable d'une même réduction de la capacité digestive fonctionnelle.

b) Mensurations viscérales

- Aspects méthodologiques

L'ensemble des résultats montre que la densité linéaire (mg de tissu par cm) fournit un support numérique commode pour exprimer un degré local d'hypertrophie ou d'atrophie. Ce mode d'expression reste cependant imparfait pour exprimer globalement, vis-à-vis de l'organisme entier, la compensation de la perte de tissu intestinal dans la mesure où de simples changements de longueur sont susceptibles de modifier considérablement la valeur de la densité linéaire pour un épaississement pariétal de même importance au niveau de l'intestin résiduel.

En pratique, la dissociation des croissances linéaire et pondérale de l'intestin grêle est évidente. Ainsi chez nos porcs réséqués, pour lesquels est également constaté le processus d'hypertrophie compensatrice décrit chez l'Homme, le Chien ou le Rat, il n'y a pas globalement compensation de la réduction opératoire de la longueur intestinale. Ceci ne signifie cependant pas que la croissance en longueur normale (liée à l'âge des porcs) n'est pas affectée, puisqu'elle paraît avoir été ralentie après les résections jéjuno-iléales, et à l'inverse stimulée lors de résection duodéno-jéjunale, notamment au niveau des territoires adjacents de ces sites opératoires. Parallèlement à la non reconstitution de la longueur intestinale, il est observé que le poids total d'intestin grêle résiduel n'est pas significativement différent du poids total d'intestin entier des porcs témoins.

Cette dissociation des croissances linéaire et pondérale de l'intestin, envisagée séparément pour chacun de ses divers segments constitutifs, est responsable de la difficulté méthodologique d'analyse des résultats. Celle-ci ne peut être surmontée que par l'interprétation parallèle des mesures de densité linéaire d'une part, de longueur et de poids dans le cadre de covariances multiples d'autre part. Il apparaît ainsi que, pour un territoire donné, un accroissement du poids de tissu, jugé compensateur, peut être la conséquence d'un véritable épaississement pariétal, usuellement considéré comme révélateur de l'hypertrophie compensatrice. Mais il peut être aussi le résultat partiel ou exclusif d'un allongement, ou d'un accroissement du diamètre du segment intestinal.

... / ...

Pour ces raisons, il est exclu d'accepter de quantifier le degré d'hypertrophie par les seuls critères d'épaisseur de la muqueuse ou de hauteur respective de ses composantes (villosités, couche des cryptes). L'étendue de la surface absorbante disponible au total pour l'intestin résiduel fournit, semble-t-il, une approche plus exacte en ce qu'elle tient compte des allongements selon l'axe ou le diamètre. Toutefois, il reste délicat d'estimer l'efficacité compensatrice au plan fonctionnel dans la mesure ou ces changements dimensionnels, par leurs conséquences volumétriques modifient d'une façon incontrôlée les relations entre digestion cavitaire et digestion membranaire comme la part possible du rôle de la microflore digestive.

- Soécificité opératoire et spécificité d'organe :

Les quelques conséquences logiques énoncées ci-dessus à partir des faits expérimentaux montrent combien est complexe ce que l'on peut nommer, sans aller au delà du constat, la transformation morphologique de l'intestin résiduel. L'originalité de cet effet de la résection est certaine par rapport à ceux de la laparotomie ou de la transsection. Sur la base des poids absolus de tissu frais, nous pouvons retenir pour nos porcs des modifications analogues à celles décrites dans l'étude comparative réalisée chez le Rat par LORAN et ALTHAUSEN (1958). De fait, compte tenu des différences de poids vif entre animaux (covariance), la laparotomie n'affecte en rien le poids de tissu intestinal, et la transsection conduit seulement à un très léger accroissement de ce poids, principalement du fait du territoire compris entre les anastomoses. Mais l'intestin résiduel des réséqués présente une augmentation pondérale spectaculaire par rapport aux territoires homologues d'un intestin témoin. Par conséquent, la transformation complexe de l'intestin résiduel n'est pas le fait non spécifique du choc opératoire abdominal ou de l'interruption de la continuité digestive.

Toutefois, l'originalité de cette transformation de l'intestin résiduel après résection n'est pas absolue puisque l'exclusion fonctionnelle produit un effet analogue : le poids de tissu fonctionnel (intestin resté en place après isolement in situ d'une anse) n'est pas significativement inférieur à ceux de l'intestin résiduel après résection ou de l'intestin intact de porcs témoins. On peut ainsi reconnaître à cette transformation, dans un cas comme dans l'autre, le caractère de réponse compensatrice du déficit de capacité digestive fonctionnelle sans que la réalité de l'ablation exerce un quelconque effet. Sur ce plan encore, le Porc se comporte donc comme d'autres monogastriques puisque cette analogie de transformation, après résection ou isolement in situ (anse en Y ou totalement isolée) a déjà été reconnue (NYGAARD, 1967a - RODGERS et BOCHENEK, 1970 - GLEESON, CULLEN et DOWLING, 1972a - GRENIER et al., 1974). Il faut également noter, après exclusion fonctionnelle, que la transformation de type hypertrophique de l'intestin en place coexiste avec l'atrophie de l'anse isolée du circuit digestif, en accord avec les observations d'atrophie et hypoplasie des fistules de Thiry et Thiry-Vella réalisées par BOCHKOV (1958) et GLEESON et al. (1972a).

A la complexité des phénomènes observés au niveau de l'intestin grêle, directement affecté par les actes opératoires, il faut ajouter l'observation d'une transformation morphologique associée du gros intestin après résection. Cette "hypertrophie" du gros intestin, d'intensité variable selon le site de la résection ou le sexe des porcs, s'ajoute donc au processus de transformation de l'intestin grêle résiduel. Il est cependant exclu de juger d'une spécificité d'organe des effets de la résection d'intestin grêle. Les

... / ...

modifications du gros intestin ne sont pas nécessairement la conséquence directe de la résection au même titre que l'hypertrophie compensatrice de l'intestin grêle résiduel, ce qui impliquerait une non spécificité. Elles pourraient aussi bien n'être que passives, c'est-à-dire être le résultat de la présence inhabituelle ou en quantité excessive de digesta ayant échappé à l'action d'un intestin grêle amputé. L'hypertrophie caecale due au lactose chez le Porc et le Rat (FEVRIER et RERAT, 1964 - SHEARER et DUNKIN, 1968) en est un exemple.

Quoiqu'il en soit, l'hypertrophie de tout ou partie du gros intestin est susceptible de concourir à la correction du déficit nutritionnel post-opératoire. Il est en effet plausible, au moins chez le Porc, d'envisager une intensification de la production d'acides gras volatils (apport énergétique potentiellement intéressant) à la suite de modifications de la flore cæco-colique et du volume de digesta parvenant à ces compartiments postérieurs. Le gros intestin n'est pas seul affecté. Les transformations digestives post-opératoires débordent largement les limites strictes de l'intestin résiduel. Certains de ces changements sont aisément interprétables : ainsi en est-il du poids plus élevé de l'estomac des castrés soumis à résection jéjunale distale qui ont présenté la plus forte augmentation de la consommation d'aliment, ou de l'augmentation du poids du foie lors de résection jéjuno-iléale qui peut être responsable d'un effort accru de synthèse des sels biliaires à partir du cholestérol en raison de l'amputation du site normal de leur recyclage entéro-hépatique.

- Hypertrophie et compensation de masse :

Les diverses particularités de la transformation morphologique intestinale conduisent à dresser le bilan des effets étudiés de deux points de vue et sous la condition des précautions méthodologiques envisagées précédemment. Le premier consiste à juger de la compensation de masse intestinale, c'est-à-dire de la façon dont est restauré , par rapport à la normale, le poids total de tissu intestinal fonctionnel disponible ; le second consiste à juger pour un segment digestif particulier du degré d'hypertrophie atteint en moyenne à ce niveau par rapport à un segment homologue chez un animal normal.

Si l'on envisage ainsi l'effet du site de la résection, l'hypertrophie du seul intestin grêle résiduel paraît plus importante après résection jéjuno-iléale qu'après résection duodéno-jéjunale. Mais sur la base des poids d'intestin grêle, comparés à poids vif égal, la compensation s'avère complète lors de résection duodéno-jéjunale mais incomplète à la suite de résection jéjuno-iléale. De même, les deux aspects de la transformation intestinale sont nuancés selon le sexe des porcs. Pour l'intestin grêle résiduel, l'hypertrophie est maximum chez les femelles, moindre chez les mâles et la moins intense pour les castrés qui bénéficient par ailleurs d'une plus grande longueur d'intestin grêle que leurs congénères des deux sexes. Ainsi, la compensation de masse tissulaire, à l'échelle de l'intestin total (grêle + gros) est complète chez les femelles du seul fait de l'hypertrophie de l'intestin grêle. Sensiblement incomplète pour l'intestin grêle des mâles, la compensation de masse globale est assurée chez eux par le fait associé de l'hypertrophie du gros intestin. Incomplète également pour l'intestin grêle des castrés, malgré le bénéfice de la longueur, la compensation de masse reste chez ces derniers globalement incomplète du fait d'une réduction du côlon et malgré une hypertrophie caecale. Ces divers éléments témoignent encore de l'extraordinaire complexité et variabilité du tableau de la transformation morphologique intestinale après résection, et posent le problème crucial de leur déterminisme.

... / ...

Quelques observations additionnelles, relatives à la localisation des processus d'hypertrophie, doivent être soulignées. Ainsi, la compensation de masse d'intestin grêle, complète chez les femelles, est le résultat d'un accroissement pondéral généralisé du jéjuno-iléon. Dans le cas des mâles, cette même compensation, restée incomplète, résulte d'un accroissement pondéral plus particulièrement limité au duodénum et au jéjunum proximal. Il s'ajoute donc, au problème global du déterminisme des transformations, celui des mécanismes qui autorisent la diversification des effets. Cependant, quelques principes sont retrouvés de façon constante : l'hypertrophie est toujours maximum, quel que soit le sexe, au niveau de l'iléon lors de résection (ou exclusion) jéjunale distale ; elle est également maximum, pour l'iléon terminal en aval du site des résections jéjuno-iléales ; mais c'est au niveau du duodénum proximal, donc en amont du site de la résection, qu'elle est la plus importante lors d'intervention duodéno-jéjunale.

- Précocité et stabilité de l'hypertrophie compensatrice :

On peut tirer, de certaines des expérimentations réalisées, des informations répondant en partie à la question de la précocité et de la stabilité dans le temps de la transformation morphologique intestinale. Il apparaît en effet que, un mois seulement après une résection jéjunale distale, le poids d'intestin grêle résiduel n'est pas significativement inférieur à celui de l'intestin intact de porcs témoins. Dès ce stade par conséquent, la transformation morphologique de l'intestin résiduel peut être considérée comme accomplie, ce qui ne préjuge pas au demeurant d'une précocité plus grande encore.

Dans ce sens, il semble qu'au plan fonctionnel la récupération soit un peu plus précoce. L'absence de toute différence des C.U.D. de la matière sèche ou de la matière organique, de l'azote ou de l'énergie, déjà observée pour des résections limitées très proximales ou distales (LAPLACE, 1970a), se trouve confirmée pour des porcs soumis à une résection jéjunale distale par rapport à des animaux témoins. Par conséquent, on peut admettre qu'au delà du 19ème jour post-opératoire (début de la première période de collecte), il n'existe entre témoins et réséqués aucune différence de capacité digestive fonctionnelle. Cette analogie ne peut être attribuée à une capacité digestive fonctionnelle normalement excédentaire chez le sujet intact, donc non affectée par une résection limitée. En effet, ce type d'hypothèse est abandonné depuis longtemps. Au plan morphologique, le délai enregistré pour le Porc est du même ordre de grandeur que celui qui a été constaté chez le Rat : forte augmentation du tissu intestinal en 6 semaines selon BOOTH et al. (1959) voire dès la 2ème semaine avec développement maximum en un mois selon DOWLING et BOOTH (1967). Cette donnée est également confirmée par GOLD et al. (1970) et par WESER et HERNANDEZ (1971).

Le problème de la stabilite de l'hypertrophie compensatrice de l'intestin résiduel est plus difficile à envisager de façon rigoureuse. En effet, comparer le degré d'hypertrophie mesuré au terme de durées post-opératoires différentes implique nécessairement que la comparaison concerne des porcs différents. A défaut d'autre solution, il nous faut, sur la base de la répétabilité des mensurations, de l'identité des conditions expérimentales, et de l'analogie des évolutions observées au sein de groupes de porcs de sexe différent, admettre que la transformation morphologique de l'intestin n'est pas une simple croissance de rattrapage, mais un phénomène évoluant au delà de l'étape initiale de compensation de la perte de tissu.

... / ...

Il paraît très probable que cette particularité est aussi évidente grâce au fait que toutes nos expérimentations sont réalisées chez des animaux en cours de croissance. En effet, la croissance du poids de tissu intestinal résiduel est irrégulière par rapport à celle du poids d'un intestin intact. Ainsi, les réséqués comblent en 1 mois l'écart par rapport aux témoins dû à la résection. Ils prennent à nouveau un certain retard (2 mois), comblé au stade 4 mois, au moins chez les femelles puisque les castrés semblent à nouveau prendre du retard comme il est confirmé au stade 6 mois. Le même phénomène oscillatoire est retrouvé dans le cas de la densité linéaire de l'intestin grêle total. Le gros intestin lui-même paraît être le siège d'un phénomène analogue.

Un second aspect de l'évolution de la transformation morphologique est susceptible d'apporter quelque éclaircissement à cette irrégularité de la croissance viscérale, alors qu'aucune anomalie n'a été enregistrée dans la régularité des courbes de croissance. En effet, l'hypertrophie localement développée au niveau de l'iléon (site d'hypertrophie maximum après résection jéjunale distale) régresse de façon spectaculaire au cours des 2ème à 4ème mois post-opératoires. Il intervient donc, au delà d'un certain stade, une régression partielle des transformations compensatrices initialement mises en place. Un tel phénomène a été également signalé par BOCHKOV (1959) qui note que l'épaisseur de la couche des cryptes, doublée 10 jours après opération, décroît ensuite. Elle reste néanmoins, 2 mois après la résection, supérieure à celle observée chez les témoins. De même, HIETANEN et HANNINEN (1972) affirment la réversibilité de l'augmentation du poids frais de la muqueuse après jéjunectomie partielle chez le Rat. Alors qu'une hypertrophie est observée 10 jours ou un mois après l'opération (DOWLING et BOOTH, 1967), BOOTH et al.(1959) n'en observent aucune 6 mois après résection distale. Dans le cas des transsections simples d'intestin une légère hypertrophie est observée après 6 semaines (LORAN, ALTHAUSEN, 1958), mais celle-ci fait défaut après 6 mois (BOOTH et al., 1959) et cède la place à une atrophie après 7 mois (NYGAARD, 1967a). En définitive, ces quelques divergences qui peuvent être relevées dans la bibliographie n'ont peut être d'autre origine que ce processus de régression.

c) Adiposité des animaux :

Des diverses mesures réalisées sur les carcasses, seule celle de la densité du "Rein de Porc" présente en elle-même un intérêt puisqu'elle permet de juger de l'état d'engraissement des carcasses. Les résultats de découpe ou poids de morceaux, dont les variations sont corrélatives de celles des poids vifs, ont pour intérêt essentiel de nous avoir permis de pondérer le critère de densité, éventuellement difficile à apprécier pour des porcs dont les poids vifs diffèrent parfois sensiblement.

Pour les trois résections mises en oeuvre (duodéno-jéjunale, jéjunale distale et jéjuno-iléale) aucune modification véritable de l'adiposité n'a été enregistrée chez les castrés. Il ne nous est donc pas possible de juger d'éventuelles particularités selon le site opératoire. Cette absence de variation apparaît, au moins lors de résection jéjunale distale, comme le fait de porcs soumis à la castration préalable. Il est en effet remarquable que, 4 mois après une telle résection, seuls les animaux normalement sexués (mâles et femelles) présentent une réduction significative de leur adiposité.

... / ...

Ce résultat est très intéressant dans la mesure où : (1) le classement habituel des trois groupes sexuels en fonction de leur adiposité est maintenu ; (2) le niveau général de cette adiposité, relativement élevé, est explicable par la distribution prolongée d'un aliment de croissance (excluant tout changement de régime en cours d'expérience) ; (3) la forte réduction d'adiposité des mâles réséqués est observée pour des porcs dont le poids vif est identique à celui des témoins ; (4) la réduction plus modeste de l'adiposité des femelles réséquées concerne des porcs dont le poids vif est supérieur à celui des témoins et qui auraient donc, sans effet expérimental, présenté une adiposité accrue. Par conséquent, il y a là un effet indiscutable malgré la difficulté introduite par l'expérimentation en temps constant.

Il reste cependant difficile d'en préciser le déterminisme. En effet, les résultats des bilans nutritionnels montrent une réduction significative après résection du pourcentage métabolisable de l'énergie digestible. Mais ce résultat a été acquis sur des porcs castrés dont l'adiposité n'est pas modifiée à la suite d'une résection. Mais ce résultat a été acquis sur des porcs castrés dont l'adiposité n'est pas modifiée à la suite d'une résection. De surcroît, la part de l'énergie excrétée dans l'urine est très faible par rapport à l'énergie totale disponible. Sa variation est donc difficile à relier à une modification de l'importance des dépôts. Les particularités de l'utilisation de l'énergie chez les castrés sont relativement curieuses compte tenu de l'accroissement modéré du C.R.N., entre les 19ème et 56ème jours, qui peut passer pour un témoin de l'intense activité intestinale de renouvellement cellulaire. La très légère augmentation après résection chez les castrés, notamment pour la période 47ème-56ème jours, de l'énergie exportée dans les urines en kcal par g d'azote pourrait ainsi correspondre à une diminution de la proportion d'urée au profit des acides urique et hippurique, témoins de la dégradation des bases purique et pyrimidique. Il pourrait donc s'agir d'un phénomène lié à la régression relative de l'hypertrophie observée 2 mois après l'opération, et non d'un bien hypothétique témoin de la variation des réserves énergétiques.

Cette réduction de l'adiposité due à la résection peut paraître curieuse si on la rapproche de l'augmentation de la lipogénèse au cours des premières semaines de réalimentation après restriction énergétique (FABRY et al., 1962 - DURAND et al., 1969). Mais ce dernier phénomène n'est que passager puisque, après 200 jours de récupération, les rats préalablement restreints en énergie ont une teneur en lipides analogue à celle de rats témoins (DURAND et al., 1969). Il ne s'agit cependant pas d'une moindre adiposité. Notons aussi qu'à la fin du premier mois post-opératoire chez nos porcs, il existe déjà une certaine réduction de l'adiposité des réséqués, mais elle n'est pas à ce stade significative. De toute façon, les résultats disponibles ne permettent pas de juger correctement d'une éventuelle évolution dans le temps du niveau des réserves adipeuses. Il est de même exclu de retenir quelque conclusion que ce soit quant à une modulation des effets en fonction de l'âge des animaux.

L'influence de l'intégrité sexuelle, chez des porcs dont la maturité sexuelle n'est pas atteinte, paraît en outre interférer avec la nature de l'acte opératoire responsable de la réduction de la capacité digestive fonctionnelle. En effet, par rapport aux femelles témoins, l'adiposité des femelles réséquées est bien réduite, mais celle des femelles soumises à exclusion jéjunale n'est pas affectée ; à l'inverse, par rapport aux castrés témoins, l'adiposité des castrés réséqués n'est pas modifiée, mais celle des castrés soumis à exclusion jéjunale se trouve réduite. Cette dernière observation souligne à nouveau une différence fondamentale d'effet de la résection par rapport à l'exclusion fonctionnelle.

... / ...

II.- INTERPRETATION ET HYPOTHESES

De la synthèse qui vient d'être tirée de l'ensemble des expérimentations pour les trois champs d'exploration choisis, il ressort l'extraordinaire complexité des conséquences d'une résection d'intestin grêle, si limitée qu'elle soit. Il faut cependant poursuivre cette synthèse afin de déterminer quelles pourront être les directions privilégiées d'expérimentations visant à connaître les mécanismes des phénomènes observés.

a) Adaptations intestinale et extra-intestinales :

Un premier point essentiel est que chez le Porc, tout comme chez le Rat, l'entérectomie déclenche un mécanisme de restauration tissulaire, original par rapport aux effets des actes opératoires qu'elle implique (LORAN et ALTHAUSEN, 1958). De plus, l'intestin dans son ensemble est concerné par le processus de régénération (LORAN et ALTHAUSEN, 1960). Le terme d'hypertrophie compensatrice, couramment employé pour qualifier la transformation morphologique de l'intestin résiduel, a été critiqué par BOOTH et al. (1959) dans la mesure où il paraît indiquer, comme pour le rein et le foie, un simple remplacement des cellules fonctionnelles manquantes. Pour ces auteurs, il ne s'agit pas d'une véritable compensation. Pour NYGAARD (1967a), il est raisonnable de considérer l'hypertrophie généralisée comme une compensation de l'ablation. Mais cet auteur estime qu'il s'agit d'une compensation du manque de muqueuse fonctionnellement active plutôt que de la perte tissulaire subie par l'organisme.

Selon nos résultats, l'originalité de l'adaptation intestinale post-résection n'est pas totale puisque un phénomène analogue est obtenu sur l'intestin en place après simple exclusion, créant initialement la même insuffisance de capacité digestive fonctionnelle. Par conséquent, l'analogie observée conduit à admettre que l'adaptation intestinale est une réponse de l'organisme à un état de besoin nutritionnel. Le fait que cette adaptation s'exprime essentiellement sous une forme morphologique n'a rien de surprenant : l'analyse de toutes les données bibliographiques disponibles (LAPLACE, 1975a) montre, ainsi qu'il a été rappelé dans la première partie de ce travail, que l'adaptation digestive fonctionnelle n'existe, à de rares exceptions, que par l'hypertrophie compensatrice (hyperplasie épithéliale). Une conclusion s'impose donc : la transformation morphologique de l'intestin résiduel (i.e. adaptation intestinale) est la conséquence du déficit nutritionnel.

L'originalité d'effet de la résection nous est par contre apparue comme totale à l'égard des performances de croissance, de l'ingestion d'aliment et du rendement de sa transformation en kg de poids, et de l'adiposité des carcasses. Pour ces divers points, le bilan des effets de l'exclusion est diamétralement opposé à celui des effets de la résection homologue. La défaillance fonctionnelle étant identique dans les deux cas, et l'adaptation intestinale consécutive l'étant également, il faut bien admettre que les réséqués n'échappent aux conséquences néfastes de l'exclusion que par l'intervention, à côté de l'adaptation intestinale, d'un autre processus complémentaire. Compte tenu des éléments expérimentaux accessibles, celui-ci ne semble pouvoir être qu'extra-digestif. Si l'on fait appel ici au schéma d'équilibre dynamique précédemment décrit, il apparaît que le maintien d'un équilibre nutritionnel ne peut être obtenu, en cas de réduction de la capacité digestive fonctionnelle, que par deux voies : l'une est la réponse normale de l'organisme en état de besoin, et consiste en l'augmentation de l'ingestion d'aliment, effectivement observée après résection (diminution après exclusion) mais son efficacité subit le facteur limitant de la capacité digestive fonctionnelle réduite : l'autre voie, *a priori* hypothétique consisterait en un réajustement en baisse des besoins de l'organisme.

... / ...

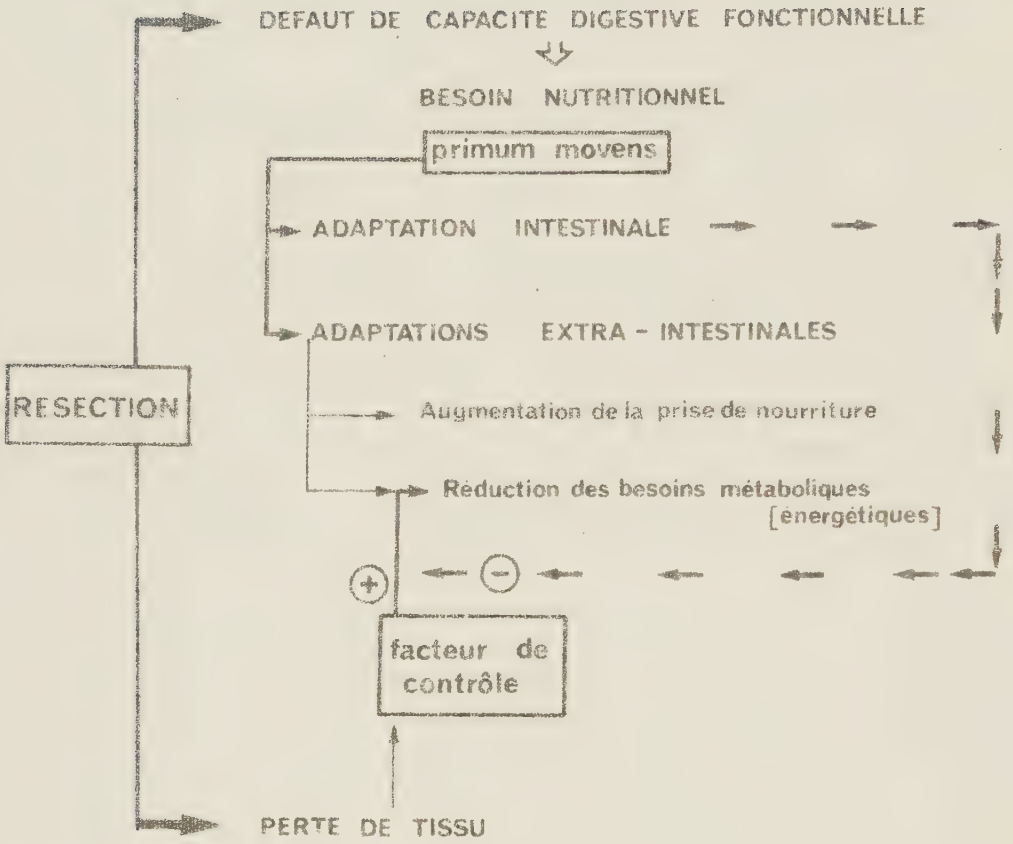

Figure 25 : Schéma synthétisant les premières conséquences de diverses données expérimentales recueillies chez le Porc, et de leur confrontation avec certains éléments bibliographiques complémentaires.

Nous ne disposons, dans le cas particulier de nos porcs, d'aucun témoin expérimental d'une telle possibilité. Mais elle a été mise en évidence après résection chez le Rat par SKALA et al. (1968) et chez l'Homme par JACKSON et LINDER (1955-1956). Dans ce dernier cas est observée une réduction de l'ordre de 53 p.cent du rythme métabolique de base. Chez le Rat, c'est une adaptation précoce à la sous-nutrition calorique qui est enregistrée, avec modification de l'activité motrice spontanée, de la consommation d'oxygène et de l'accumulation de radio-iode dans la thyroïde. Cette adaptation qui concerne, semble-t-il, plus particulièrement le métabolisme énergétique, précèderait le développement de l'adaptation intestinale.

Cette affirmation de SKALA et al. (1968) suggère que c'est au cours des 10 à 15 premiers jours post-opératoires qu'il aurait fallu réaliser les bilans nutritionnels sur nos porcs. Mais il y a en pratique quasi-incompatibilité entre une récupération post-opératoire clinique et comportementale (prise de nourriture adaptée à chaque individu) et la standardisation nécessaire des conditions d'une telle expérimentation (alimentation égalisée). Par ailleurs, les premières émissions fécales consécutives à la réalimentation post-opératoire ne correspondraient qu'à un contenu résiduel de côlon ayant stagné plusieurs jours. On sait en effet que le côlon est, dans les conditions normales, capable d'emmagasiner un volant d'excreta correspondant à 4 ou 5 repas consécutifs. Par conséquent, c'est à d'autres techniques d'exploration qu'il faudra s'adresser pour confirmer les conséquences des très probables transformations subies par le métabolisme des animaux réséqués. On peut enfin remarquer que d'une manière générale, la réduction de l'apport de nourriture, et en particulier la restriction en énergie, entraîne une épargne des dépenses énergétiques (DESMOULIN, 1968). Quoiqu'il en soit une constatation s'impose : la réalité de l'amputation est le seul fait qui distingue la résection de l'isolement fonctionnel in situ ; il faut donc que l'authenticité de l'ablation soit perçue par l'organisme du réséqué pour que soient mis en jeu le ou les processus complémentaires de l'adaptation intestinale.

En conséquence, il nous faut conclure que l'adaptation de l'organisme à une résection d'intestin grêle comporte d'une part une adaptation intestinale complexe suscitée par le besoin nutritionnel, et d'autre part des processus adaptatifs extra-intestinaux suscités également par l'état de déficit nutritionnel sous réserve d'un facteur de contrôle qui paraît être une perception de la perte tissulaire subie par l'organisme (figure 25). Le corollaire en est que la restauration de la perte tissulaire, plus ou moins parfaitement réalisée pour des raisons fonctionnelles dans le cadre de l'adaptation intestinale, devrait neutraliser à terme la réduction adaptative des besoins métaboliques.

b) Schéma directeur théorique pour une interprétation globale

A ce stade, il paraît souhaitable, comme notre premier schéma d'équilibre dynamique nous a guidé vers une compréhension des résultats expérimentaux, d'élaborer un schéma directeur théorique destiné à servir d'ossature à une interprétation globale des processus d'adaptation.

Au préalable, deux éléments expérimentaux doivent être pris en considération. L'un concerne l'existence de modifications de l'adiposité, au demeurant divergentes après résection et exclusion. Bien que toute interprétation des variations observées reste obscure, le fait doit être enregistré que les réserves énergétiques (adipeuses) de l'organisme sont également concernées dans

... / ...

le cadre des adaptations extra-intestinales. Le deuxième élément concerne l'observation, en accord avec d'autres auteurs, d'une certaine régression des transformations morphologiques intestinales initialement développées. Ce phénomène est a priori surprenant. Mais nous avons envisagé, à titre de corollaire du développement de l'adaptation du tube digestif, une neutralisation de la réduction adaptative des besoins métaboliques. C'est là supposer : 1) une interdépendance rigoureuse constante des deux phénomènes ; 2) une compensation parfaitement exacte du défaut de capacité digestive fonctionnelle par l'adaptation intestinale.

La première proposition est très probablement excessive et ne peut être admise avec quelque vraisemblance pour des phénomènes biologiques complexes. La seconde proposition est difficilement acceptable, quoique incontrôlée à ce jour, à défaut de mesure quantitative globale des nutriments absorbés présents dans le sang portal telle qu'elle peut être réalisée in vivo (RERAT et al., 1974 - RERAT, 1975). En effet, les preuves expérimentales de l'augmentation du pouvoir d'absorption de l'intestin résiduel, chez l'Homme ou l'animal (BOOTH, 1967 - DOWLING, 1967 - DOWLING, 1970) ont été apportées pour un segment limité (mg de glucose absorbé par cm par heure en perfusion d'un segment isolé in vivo). On note par ailleurs que la masse de tissu intestinal des réséqués, non significativement inférieure à celle des témoins, ne lui est cependant jamais égale ; cet effet se cumule au plan fonctionnel avec la réduction des activités enzymatiques spécifiques dans bien des cas (WESER et PO, 1968 - WESER et HERNANDEZ, 1971 - GLEESON et al., 1972a). De fait ce n'est probablement qu'une large part de l'absorption totale antérieurement réalisée qui peut être assurée par l'intestin résiduel.

Pour ces raisons, il paraît vraisemblable que la réduction adaptative des besoins métaboliques (très précoce selon SKALA et al., 1968) et l'adaptation intestinale (réalisée dans le premier mois post-opératoire) se développent initialement de façon indépendante. Ce n'est probablement qu'au delà de cette première étape, qui pourrait être qualifiée de sauvegarde, que l'organisme tente de parfaire son équilibre fonctionnel par réajustements successifs. Selon ce processus, il est évident que l'état final ne peut être en dernier ressort identique à l'état initial. Cette proposition est schématisée dans la figure 26.

L'intégration de tous ces éléments conduit à concevoir comme suit le schéma directeur théorique recherché : les besoins de l'organisme, en particulier au plan énergétique, sont liés d'une part à l'utilisation et d'autre part au stockage, fonctions concernées l'une et l'autre par les processus adaptatifs, et susceptibles de régulation distincte ; face à ces éléments se trouvent deux autres ensembles fonctionnels également soumis à régulation, les apports alimentaires et la capacité digestive fonctionnelle. Suivant BRAY et CAMPFIELD (1975) qui ont résumé de manière remarquable le contrôle des réserves énergétiques, nous retenons donc comme base de travail un schéma fondé sur quatre points : les apports alimentaires, la capacité digestive fonctionnelle, les besoins nutritionnels (englobant exigences génétiques et facteurs circonstanciels) et les réserves énergétiques. Chaque élément de ce schéma est à la fois variable contrôlée par rapport aux 3 autres et contrôleur associé à 2 autres éléments vis-à-vis du quatrième. Enfin, cette hypothèse est complétée en postulant l'existence d'une centralisation permanente d'informations en provenance des 4 éléments en équilibre dynamique. L'intégration de ces informations permettrait la mise en oeuvre d'impulsions modificatrices destinées à assurer le maintien de proportions correctes entre ces 4 éléments.

... / ...

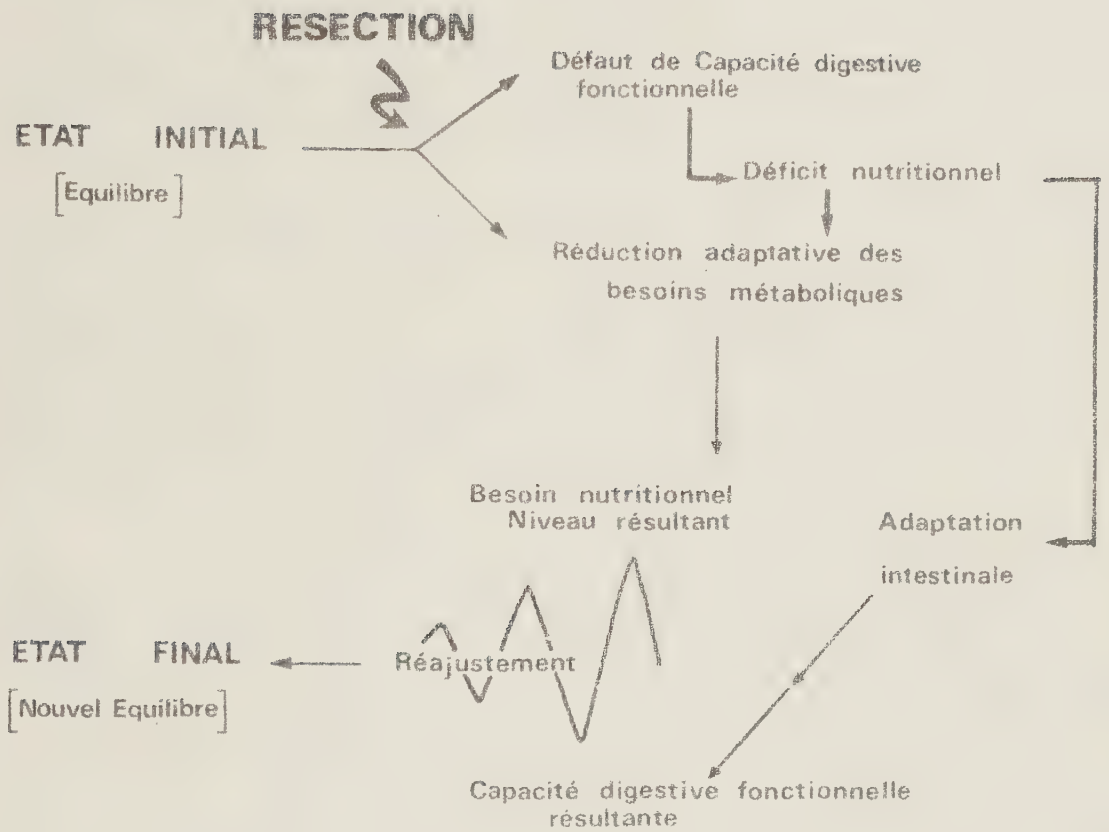

Figure 26 : Schéma exprimant un aspect (complémentaire de celui apporté par la figure 25) des conséquences de diverses données expérimentales recueillies chez le Porc et de leur confrontation avec certains éléments bibliographiques.

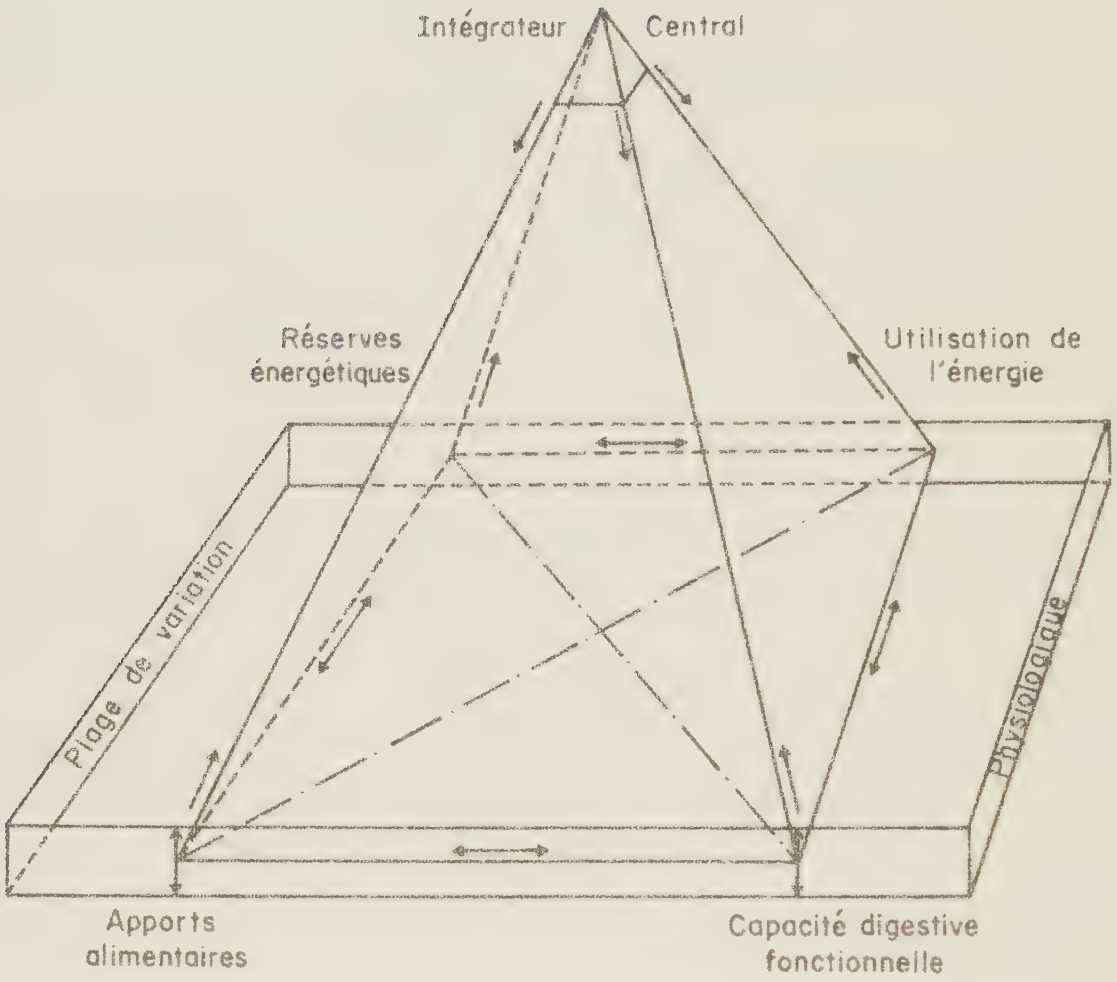

Figure 27 : Schéma d'équilibre dynamique adopté comme schéma directeur pour l'interprétation des effets d'une résection d'intestin grêle. Il représente une évolution, suggérée par les résultats expérimentaux, du premier schéma proposé dans la figure 24.

Ce *schéma directeur* peut être aisément exprimé graphiquement (figure 27) par une analogie géométrique :

- L'état physiologique correspond à la coïncidence du centre de gravité du système et d'un centre de gravité idéal propre à l'individu. Toute perturbation brutale déplace le centre de gravité du système. L'intégration centrale tend à restaurer la coïncidence des 2 centres de gravité, résultat qui peut être obtenu par retour du point déplacé à son site initial, mais aussi par déplacement des 3 autres points dans les limites compatibles avec la physiologie de l'individu.
- Une situation idéale est représentée par la localisation des 4 points dans un même plan incorporant le centre de gravité idéal, situation qui suppose l'absence de toute perturbation et de toute intervention correctrice de la part de l'intégrateur central.
- La normalité physiologique correspond à toutes les variations de faible amplitude autour de cette situation idéale, avec maintien de l'adéquation du centre de gravité grâce aux influences de l'intégrateur.
- Dans le cas d'atteinte grave d'un élément (capacité digestive fonctionnelle lors de résection) l'intégrateur doit donc susciter des mesures d'urgence propres à rétablir la correction du centre de gravité du système. Dans une seconde phase, il poursuit le rapprochement du plan idéal par impulsions d'autant moins intenses que le système se rapproche plus au fil du temps de la normalité physiologique. Tel est en théorie le fonctionnement du système proposé.

Parmi les multiples interactions prévisibles d'après ce schéma, certaines sont relativement connues, telles que celles existant entre les modifications des apports alimentaires et la capacité digestive fonctionnelle. Mais les questions primordiales sont liées à deux lacunes : d'une part l'application de ce schéma directeur théorique implique que soit identifié l'intégrateur central sans lequel tout équilibrage reste exclu ; d'autre part les voies d'information et d'action de cet intégrateur doivent être également précisées.

Pour l'essentiel, les connaissances actuelles désignent les structures nerveuses centrales, en particulier hypothalamiques, comme siège de l'intégration d'afférences neuro-humorales multiples et origine des actions correctrices liées au contrôle de la prise de nourriture, à l'axe hypothalamo-hypophysaire et aux équilibres endocriniens. Rappelons la conception de SOULAIRAC (1959) selon lequel la transmission de l'information doit être conçue comme un processus neuro-humoral susceptible d'informer les centres régulateurs de tout changement mécanique, chimique ou fonctionnel survenant au niveau du tube digestif. De nombreux travaux dont nous ne saurions faire ici la synthèse conduisent à admettre l'existence d'un contrôle hormonal des métabolismes à partir des centres hypothalamiques, cependant que diverses autres données suggèrent aussi une intervention directe du système nerveux. Ces éléments ont été antérieurement inventoriés (LAPLACE, 1975a).

... / ...

A ce stade de la réflexion, il devient possible de préciser les orientations majeures des recherches relatives à l'adaptation post-résection. Une de ces orientations devra explorer les adaptations extra-intestinales, encore très méconnues, pour préciser la nature des modifications métaboliques au delà des résultats de SKALA et al. (1968) et de JACKSON et LINDER (1955-1956), et pour clarifier les effets au niveau des réserves adipeuses dont nous nous sommes borné à constater l'existence. La régulation du comportement alimentaire fait à ce jour l'objet de l'activité de nombreux laboratoires. Deux questions restent plus particulièrement aigües : par quelle voie l'organisme est-il informé de la perte de tissu effective lors de résection ; s'agit-il par exemple d'une réduction du volume des afférences intéroceptives ? Quel est le facteur déterminant de l'adaptation intestinale ? Ecartant la première de ces questions qui devra faire l'objet d'un programme spécialisé (neurophysiologie végétative), c'est à la seconde que nous allons tenter d'apporter un commencement de réponse dans la troisième partie de ce travail.

c) Les théories explicatives de l'adaptation intestinale

La transformation morphologique de l'intestin résiduel après résection polarise depuis longtemps l'attention. De multiples explications de son déterminisme ont été avancées. Parmi les premières hypothèses, celle de WEISS et KAVANAU (1957) - transformation due à la réduction du taux circulant d'un inhibiteur de croissance sécrété par l'épithélium intestinal lui-même - est éliminée depuis les travaux de TILSON et WRIGHT (1970). En 1959, BOOTH et al. expliquent l'hypertrophie de l'intestin grêle distal après résection proximale par la surabondance de matériaux alimentaires dans le territoire résiduel. Cette explication a recueilli depuis diverses confirmations, en particulier par les travaux de DOWLING et BOOTH (1967) et de GLEESON et al. (1972(a)(b)). Elle conduit à admettre le rôle de la surcharge endoluminale en nutriments et une relation entre cet excès relatif et l'intensité de la transformation morphologique. Toutefois la conception de BOOTH et al. (1959) selon laquelle le processus de surcharge ne peut agir que dans le sens rétrograde nous paraît difficilement acceptable compte tenu de ce que l'on sait des phénomènes de transit digestif (LAPLACE, 1975b), des perturbations motrices consécutives aux résections (LAPLACE, 1975a) et de la particulière hypertrophie duodénale observée en amont de nos résections duodéno-jéjunales.

Une autre orientation est suggérée par LORAN et ALTHAUSEN (1960) qui envisagent trois hypothèses : (1) sensibilité cellulaire réduite à un inhibiteur de croissance ; (2) sensibilité cellulaire accrue à des stimulants de la croissance de l'épithélium intestinal ; (3) déséquilibre entre hormones hypophysaires et cortico-surrénaliennes. Par la suite, LORAN et CROCKER (1963) émettent l'hypothèse de l'existence d'un facteur humoral qu'ils nomment "hormone de croissance de l'épithélium intestinal". Puis, TILSON et WRIGHT (1970) retiennent trois possibilités : (1) élaboration d'un stimulant de croissance par l'intestin résiduel lui-même ; (2) existence de facteurs neurogènes ; (3) influence hormonale. Cette dernière hypothèse faisant appel à un mécanisme systémique pourrait éventuellement rendre compte, à côté d'un processus d'induction enzymatique ou d'une possible influence de facteurs sécrétoires (ALTMANN et LEBLOND, 1970 - ALTMANN, 1971), des modifications enzymatiques observées par eux (TILSON et WRIGHT, 1971a - TILSON, PHILLIPS et WRIGHT, 1971).

... / ...

En addition à ces hypothèses, TILSON et WRIGHT (1970) notent que l'intervention éventuelle d'un stimulus systémique pourrait aisément être intégrée avec celle des facteurs alimentaires, dans la perspective d'un ajustement de la taille des villosités à la demande fonctionnelle de surface absorbante. Puis en 1972, TILSON, testant comparativement les trois hypothèses majeures (masse tissulaire, nutrition endoluminale, et demande fonctionnelle), conclut que l'hypothèse d'un rôle de la réduction de la masse tissulaire (supposée élaborer un inhibiteur de croissance) est à rejeter. Cette éviction est confirmée par l'observation de l'hypertrophie après simple exclusion fonctionnelle chez nos porcs. Tout en proposant d'élargir le concept de croissance compensatrice pour y inclure la notion de réponse à une perturbation fonctionnelle, TILSON (1972) retient la double hypothèse d'un facteur humoral stimulant la croissance épithéliale pour pallier l'insuffisance de surface absorbante, et d'une intervention conjuguée des facteurs intra-luminaux dans la réponse adaptative. Enfin, TILSON, SWEENEY et WRIGHT (1975) démontrent que les facteurs secrétoires, dont l'action a été admirablement prouvée par ALTMANN et LEBLOND (1970) et par ALTMANN (1971), ne sont cependant pas indispensables au développement de l'hypertrophie. Dans le même travail, ils formulent à nouveau l'hypothèse conciliatrice, puisque ni la théorie humorale ni celle de la nutrition endoluminale ne peuvent rendre compte indépendamment de la totalité des phénomènes ; ils rassemblent dans ce cadre quelques éléments suggérant un rôle possible des hormones gastro-intestinales. Poursuivant au delà de la démonstration du rôle de la nutrition endoluminale (DOWLING et BOOTH, 1967 - GLEESON et al., 1972 a et b). DOWLING et GLEESON sont eux aussi parvenus dès 1973, et avec plus de prudence dans les hypothèses, à une conception analogue ; parallèlement ils ont réuni quelques éléments favorables à une intervention de la pentagastrine ou de l'entéroglucagon.

Les conséquences de nos résultats et l'application du schéma directeur adopté précédemment conduisent, notamment par le rôle suggéré de l'axe hypothalamo-hypophysaire, à rechercher un tel stimulus systémique qui pourrait bien être endocrinien ; elles conduisent, en accord avec la théorie du rôle de la nutrition endoluminale, à admettre l'existence d'une interaction directe entre la présence d'aliments dans le tube digestif et les transformations morphologiques digestives, bases de l'adaptation de la capacité digestive fonctionnelle. Par ailleurs, les données expérimentales recueillies chez le Porc nous ont amené à conclure que le besoin nutritionnel détermine l'adaptation - un facteur systémique pouvant en être l'instrument - mais aussi à constater l'extrême diversification phénoménologique de l'adaptation intestinale suggérant la modulation d'une action générale en fonction de conditions locales. Enfin, nous avons souligné la coexistence de l'hypertrophie de l'intestin en place et de l'atrophie d'une anse isolée. Sur ce point, le travail de BOCHKOV (1958) apporte un élément complémentaire : la préexistence chez un chien, d'une anse isolée, n'affecte pas le développement de l'hypertrophie de l'intestin résiduel après une résection additionnelle ; cette hypertrophie post-résection concerne l'intestin en place mais n'atteint pas l'anse isolée vide de tout contenu alimentaire.

EN SOMME :

Tout concourt à faire admettre le rôle conjoint d'un déterminant systémique et d'un facteur permissif modulateur (la nutrition endoluminale). Pour que cette conception soit acceptable, il faut donc désormais que soit démontrée l'existence réelle d'un facteur humoral.

... / ...

- TROISIEME PARTIE -

ETUDES EXPERIMENTALES D'INTERPRETATION

Les déductions et hypothèses qui sont la conséquence des études descriptives précédemment menées nous ont conduit à considérer comme essentielle la démonstration de l'existence effective, ou au contraire de la non existence, d'un facteur humoral responsable de l'adaptation de l'intestin résiduel après résection. Face à ce problème, la technique susceptible d'apporter la conclusion la plus irréfutable consisterait à reproduire chez un sujet normal la transformation morphologique observée sur l'intestin résiduel d'un réséqué, par simple transfert du sang de l'animal soumis à résection à un partenaire intact. L'essentiel de cette troisième partie est donc consacré, au delà de la mise au point nécessaire d'une technique d'échange sanguin de longue durée chez l'animal éveillé, à la recherche d'un témoin de l'existence du facteur humoral postulé. Ce n'est qu'après obtention d'une éventuelle réponse positive que pourrait être abordée la question de la nature de ce facteur.

Chapitre premier

CIRCULATION SANGUINE CROISEE CHRONIQUE

RECHERCHE D'UN FACTEUR HUMORAL RESPONSABLE

DE L'ADAPTATION INTESTINALE POST-RESECTION

I.- LA TECHNIQUE DE CIRCULATION SANGUINE CROISEE CHRONIQUE :

I. HISTORIQUE SUCCINCT

L'intérêt de préparations du type parabioses (BERT, 1863), ou circulations croisées (FREDERICQ, 1890), a été largement reconnu (LIM, 1927 et FINERTY, 1952). La technique proprement dite de circulation croisée, sous sa forme contrôlée, c'est à dire en fait un échange de sang par l'intermédiaire d'une pompe, a été utilisée avec succès chez le Rat, d'abord en expérimentation aigüe (DAVIS, 1965 - DAVIS et MILLER, 1966). Puis, WEINSTEIN et ANNAU (1967) l'utilisent en préparation dite chronique, c'est à dire en fait pour des périodes de 2 semaines avec séance quotidienne de 1 heure, soit un total de 14 heures. Parallèlement, MOOLTEN et BUCHER (1967) atteignent 18 à 20 heures de circulation croisée en une seule séance, chez le Rat hépatectomisé. Pour de gros animaux, un procédé analogue n'a été mis en oeuvre que très récemment par SEOANE et WARNER (1971) chez le Mouton. Mais là encore, il ne s'agit que d'une préparation permettant une dizaine de séances d'une heure par couple d'animaux. Un progrès considérable dans le sens d'une véritable circulation croisée continue, c'est-à-dire d'une circulation libre (non contrôlée par une pompe) est apporté par MULLER-RUCHHOLTZ et al. (1962-1970). On relève dans la littérature diverses relations de telles circulations croisées non contrôlées : chez le Chien avec une étude hémodynamique des préparations (EGDAHL, 1955), chez le Lapin (SOLE, 1955) ou chez l'Homme (BURNELL et al., 1965). C'est une technique semblable de circulation croisée non contrôlée, mais en préparation réellement chronique, chez le Porc éveillé que nous avons recherchée.

2. PREMIERS ESSAIS ET OBSERVATIONS PRELIMINAIRES

a) Choix des animaux :

Les critères de choix des porcs utilisés, tels qu'ils sont ici exposés, sont restés identiques jusqu'au terme des expérimentations concernées dans ce chapitre.

Les porcs destinés à un appariement par couple sont sélectionnés, à l'intérieur d'une même portée, sur la base de critères d'identité pour le groupe érythrocytaire AO et pour le système SL-A d'histocompatibilité majeure chez le Porc.

La détermination du groupe érythrocytaire AO est effectuée à l'aide d'agglutinines naturelles selon PODLIACHOUK et EYQUEM (1956).

La technique sérologique de détermination du système d'histocompatibilité a été décrite de façon détaillée par VAIMAN et al. (1971).

Ces tests sont pratiqués à partir d'un échantillon de sang prélevé par ponction de la veine cave antérieure à la base de l'encolure sur les animaux éveillés, contenus en décubitus dorsal.

Les porcs sont tous des femelles ou des mâles castrés (la castration intervenant systématiquement à l'élevage à un stade très précoce). Les critères hématologiques et sérologiques de la sélection impliquent évidemment l'impossibilité d'un appariement systématique exclusif d'individus de même sexe et de poids vif identique. Les couples ainsi constitués sont aussitôt séparés de leurs congénères en vue d'une utilisation immédiate ou différée.

b) Premiers essais et observations :

Une première série d'essais, répondant à un objectif essentiellement technique, a porté sur 34 porcs constituant 17 couples. Cette étape nous a permis d'évaluer les conditions les plus appropriées d'âge et de poids des porcs, et de choisir entre 4 modalités d'interconnexion distinctes reposant sur le principe de la circulation céphalique croisée ou sur celui du "shunt" artério-veineux. Parallèlement, le matériel adéquat (calibres, nature physique....) d'intubation et liaison vasculaires a été sélectionné ; le choix de l'anticoagulant le mieux adapté a été réalisé. Enfin, les problèmes délicats de maintenance de couples de porcs éveillés, reliés entre eux par des tubes vasculaires, ont été partiellement résolus. L'inventaire des déboires rencontrés, et des choix qui en ont résulté, a été exposé antérieurement (LAPLACE et VAIMAN, 1972). Au terme de cette première étape, nous avons obtenu une survie de 8 jours, avec durée globale de circulation croisée supérieure à 66 heures, dont un maximum de 33 heures consécutives.

Ces premiers progrès techniques ayant été réalisés, l'association chez un même porc de la résection de jéjunum distal et de la circulation sanguine croisée, a été tentée pour 8 nouveaux couples de porcs. Cette nouvelle série nous a permis de parfaire les bases techniques de l'expérimentation envisagée comme les modalités de mise en oeuvre de la circulation croisée. De fait, une durée de 124 heures consécutives d'échange sanguin à des débits réciproques atteignant environ 300 ml/mn a été obtenue. De plus, quelques résultats encourageants ont été recueillis à cette occasion (LAPLACE, 1972 b) qui nous ont incité à poursuivre ce travail.

... / ...

c) Technique retenue :

L'utilisation de 12 nouveaux couples de porcs nous a permis de proposer une technique qui peut être considérée comme entièrement satisfaisante. Celle-ci a été décrite de façon très détaillée (LAPLACE, 1972 a). Son principe consiste en l'établissement de courts-circuits artério-veineux croisés entre 2 porcs d'un poids vif de 30 à 40 kg. Ces courts-circuits sont mis en place entre l'aorte abdominale et la veine cave postérieure, par l'intermédiaire des vaisseaux rénaux après néphrectomie droite. Indépendamment du principe de la sélection des animaux (groupe sanguin - histocompatibilité), les particularités les plus importantes de la technique concernent la qualité des matériaux utilisés, le mode d'ancrage des tubes, le choix de l'anticoagulant et la chronologie des diverses manipulations. La validité de la technique proposée est étayée par les performances atteintes : échange sanguin ininterrompu durant près de 17 nycthémères (404 heures) chez des porcs conservant une consommation alimentaire et un gain de poids normaux, et délibérément sacrifiés à ce stade. Un élément important, dans le cadre de l'expérimentation projetée, doit être précisé ici : la circulation sanguine croisée chronique n'est mise en oeuvre qu'après un délai post-opératoire de 48 heures.

II.- RECHERCHE D'UN FACTEUR HUMORAL RESPONSABLE DE L'ADAPTATION INTESTINALE POST-RESECTION

1. SCHEMA EXPERIMENTAL

La technique de circulation sanguine croisée chronique, ainsi mise au point, a été appliquée à 36 nouveaux couples de porcs. Parmi ceux-ci, 20 seulement ont été retenus pour la réalisation du schéma expérimental, sur la base de la "perfection technique".

Ces 20 couples comportent :

- 10 couples de porcs : témoin x témoin
- 10 couples de porcs : témoin x réséqué

Les 10 couples témoin x réséqué fournissent au total:

- 10 porcs témoins ayant reçu le sang d'un réséqué : Tn (x Rs)
- 10 porcs réséqués ayant reçu le sang d'un témoin : Rs (x Tn)

Les 10 couples témoin x témoin fournissent au total 20 porcs témoins ayant reçu le sang d'un témoin : Tn (x Tn). Ceux-ci sont subdivisés en 2 groupes dits A et B. Le groupe TN (x Tn) -A est constitué par l'ensemble de 10 porcs choisis au hasard à raison de 1 par couple. Le groupe Tn (x Tn) -B est constitué par l'ensemble des 10 porcs restants. Ce processus visant à égaliser les sources de variabilité fournit donc 4 groupes de 10 porcs :

Tn(x Rs), Rs(x Tn), Tn(x Tn)-A, Tn(x Tn)-B.

Les porcs soumis à résection ont subi l'ablation de 4 m de jéjunum distal de façon identique à ce qui a été décrit pour les expérimentations antérieures. Cette ablation est réalisée à la faveur de la même anesthésie que celle qui permet la préparation vasculaire. Par conséquent, la circulation sanguine croisée n'est mise en oeuvre que 48 heures après la résection intestinale.

... / ...

La durée moyenne d'échange sanguin est de 410 heures pour les 2 types de couples (Rs x Tn : 409,5 ± 13,3 h - Tn x Tn : 409,5 ± 10,1 h). Au terme de cette période, les animaux sont sacrifiés par saignée sous anesthésie (Nembutal R -I.V.), soit en moyenne 458 h (environ 19 jours) après résection lorsque celle-ci a été pratiquée.

2. CROISSANCE ET CONSOMMATION ALIMENTAIRE

La qualité de la croissance et le niveau de consommation d'aliment des porcs constituent un argument essentiel de validité des observations qui peuvent être réalisées. L'examen des valeurs moyennes présentées dans le tableau XIV montre que les gains de poids moyens enregistrés au cours de la période expérimentale totale pour chacun des groupes ne diffèrent pas significativement. En dépit de la variabilité des poids vifs d'abattage de nos porcs, inhérente au principe de leur sélection, les valeurs moyennes de ces poids pour chaque groupe sont peu différentes. Seules les valeurs extrêmes, pour les Tn(x Rs) et les Tn(x Tn)-B, s'écartent significativement (*).

Groupes		TN (x TN) A	TN (x TN) B	TN (x RS)	RS (x TN)
Nombre de porcs		10	10	10	10
Consommation moyenne quotid.(g)	$\bar{x}$	1719	1768	1695	1480
	sx	47	45	54	84
Gain de poids total (g)	$\bar{x}$	7,60	8,78	8,76	7,12
	sx	0,98	0,95	0,83	0,86
Poids vif à l'abattage (kg)	$\bar{x}$	42,30	42,74	39,41	40,37
	sx	1,93	0,90	1,62	1,45

Tableau XIV : Croissance et consommation d'aliment des porcs soumis à circulation sanguine croisée chronique, au cours de la période totale (410 h en moyenne + 48 h post-opératoires).

La consommation alimentaire moyenne est significativement plus faible chez les Rs (x Tn) que chez les 3 autres groupes (**). Cette particularité est confirmée dans une analyse de covariance à poids vif égal (F = 5,030 - seuil 0,006), l'ajustement de la consommation alimentaire en fonction du poids vif étant autorisé par la corrélation très significative (r = 0,53 ***) entre ces 2 critères dans la population considérée. Dans le cas d'une comparaison Rs(x Tn) à Tn (x Tn)-B, cette différence est confirmée (F = 6,211 - seuil 0,022) dans des conditions d'ajustement à poids vif égal. Cet ajustement de la consommation alimentaire est autorisé par la corrélation variable covariable (r = 0,528 -**). Ceci signifie donc une moindre ingestion alimentaire des Rs (x Tn) non explicable par le moindre poids vif. Toutefois, cette différence n'atteint pas la signification lors de comparaison dans les mêmes conditions aux Tn (x Tn)-A.

... / ...

3. MENSURATIONS VISCERALES

a) Modalités de l'étude

Dans le cadre de cette expérimentation, aucun contrôle n'a été pratiqué sur le gros intestin. Un protocole simplifié de découpage de l'intestin grêle a été retenu, comportant 3 segments : duodénum, du pylore à l'angle de Treitz - jéjunum, de l'angle de Treitz jusqu'à l'anastomose, ou au point figurant la limite distale de la résection - iléon, territoire situé en aval de l'anastomose, ou segment homologue chez les animaux normaux.

Aucune particularité n'a été enregistrée concernant les poids de l'estomac, du foie ou du rein gauche, compte tenu pour ce dernier de l'hypertrophie compensatrice résultant de la néphrectomie droite.

b) Longueur de l'intestin grêle

Quelques différences de longueur du duodénum ne sont que la conséquence des particularités de poids vif des porcs, ainsi que le démontre l'analyse de covariance globale. Toutefois, la comparaison des 2 seuls groupes Tn (x Rs) et Rs (x Tn), compte tenu de la covariable poids vif, montre que le duodénum des Tn (x Rs) est plus court (F = 4,361 - seuil 0,050). Le raccourcissement du jéjunum des Rs (x Tn), du fait de la résection, est retrouvé non modifié à l'abattage (*** - F = 20,911 - seuil 0,000). Les longueurs moyennes d'iléon sont analogues, compte tenu de la covariable poids vif.

Si l'on considère l'intestin grêle dans son ensemble, la brièveté due à la résection chez les Rs (x Tn) est retrouvée en valeur absolue (***) et ajustée (F = 18,788 - seuil 0,000). Les autres particularités observées en valeur absolue sont encore associées aux poids vifs propres à chaque groupe, et effacées en covariance.

c) Poids de tissu frais d'intestin grêle

Nous considérerons ici plus particulièrement les valeurs moyennes ajustées en fonction de la covariable poids vif, de façon à exclure les variations strictement liées aux différences de poids des porcs, et en fonction de 2 covariables (poids vif et longueur du segment considéré). Ce double ajustement permet de mettre en évidence sur des segments homologues ou sur un intestin intact tout processus d'hypertrophie, abstraction faite des particularités de la longueur du segment considéré.

De fait, on observe environ 19 jours après la résection, que le poids d'intestin grêle total (figure 28) des Rs (x Tn), faible en valeur absolue (**) du fait de l'amputation, est dans les conditions d'ajustement analogue à celui obtenu pour le groupe Tn (x Tn)-A. Mais il apparaît aussi que l'intestin grêle entier des Tn (x Rs) est plus lourd, à poids vif et longueur égaux (F = 13,246 - seuil 0,002) que celui des 2 groupes de Tn (x Tn).

L'application des mêmes processus de calcul aux poids mesurés pour les divers segments considérés séparément (figure 28) montre que chez les Rs (x Tn) le poids du jéjunum (amputé) n'atteint pas encore le poids moyen enregistré pour les Tn (x Tn) cependant que le duodénum fait l'objet d'une

... / ...

certaine hypertrophie (F = 5,011 - seuil 0,038 par rapport aux Tn (x Tn)-A) et l'iléon d'une hypertrophie importante (F = 11,271 - seuil 0,000). Chez les Tn (x Rs) le duodénum et l'iléon ne font l'objet que d'un modeste accroissement pondéral, alors que le jéjunum intact est significativement plus lourd que celui des Tn (x Tn) en particulier du groupe A (F = 14,844 - seuil 0,002).

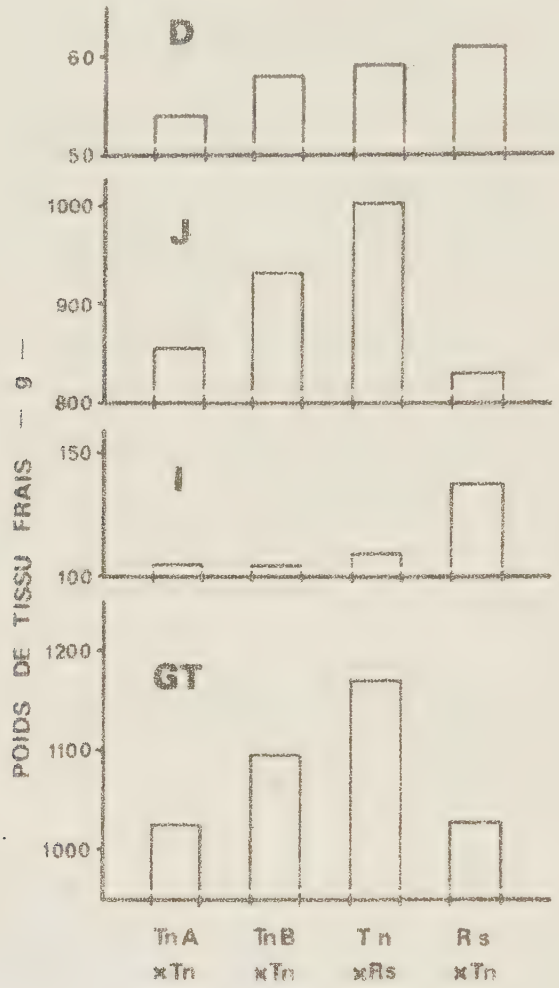

Figure 28 : Poids moyens ajustés de tissu frais (covariables poids vif et longueur des territoires considérés) de l'intestin grêle total (GT) et de ses segments constitutifs (duodénum D, jéjunum J, iléon I), selon le groupe expérimental, chez des porcs en circulation sanguine croisée chronique (10 par groupe). S'agissant de valeurs moyennes ajustées, l'écart-type de la moyenne ne peut être fourni.

d) Densités linéaires d'intestin grêle

Au niveau de l'intestin grêle considéré dans son ensemble, on note l'absence de différence de densité linéaire entre Rs (x Tn) et Tn (x Rs). On constate par ailleurs que la valeur calculée pour les Rs (x Tn) est largement supérieure à celles obtenues pour les Tn (x Tn) A ou B (***), et que celle calculée pour les Tn (x Rs) leur est également supérieure (** par rapport à A ou * par rapport à B). L'ajustement des densités linéaires en fonction de la covariable poids vif (figure 29) confirme intégralement ces particularités.

... / ...

Les densités linéaires moyennes observées pour le duodénum ne diffèrent pas significativement entre les groupes. On note cependant qu'elle est la plus élevée chez les Tn (x Rs). Au niveau jéjunal, les Tn (x Rs) et Rs (x Tn) ont une densité linéaire analogue, plus élevée que celle enregistrée chez les Tn (x Tn)- A (**) ou B (*). Enfin, la densité linéaire iléale n'est significativement accrue (***) que chez les Rs (x Tn). Ces diverses particularités, retrouvées en covariance à poids vif égal, sont illustrées dans la figure 29.

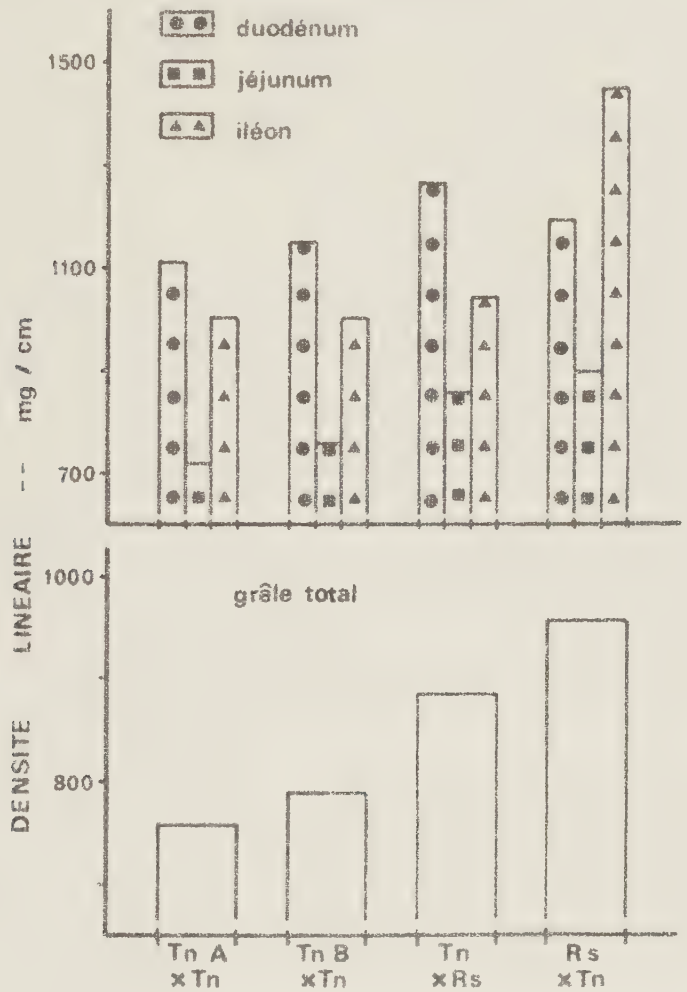

Figure 29 : Valeurs moyennes ajustées (covariable poids vif) de la densité linéaire de l'intestin grêle et de ses segments constitutifs, selon le groupe expérimental, chez des porcs en circulation sanguine croisée chronique (10 par groupe). S'agissant de valeurs moyennes ajustées, l'écart-type de la moyenne ne peut être fourni.

4. EN CONCLUSION

Des résultats qui précèdent, il ressort que le sang d'un porc réséqué peut induire un développement accru du tissu intestinal chez un porc témoin. Il existe donc effectivement un facteur humoral susceptible d'être le facteur déterminant de l'hypertrophie compensatrice post-résection.

... / ...

Chapitre deuxième

COMPARAISON DES EFFETS A COURT TERME DE LA RESECTION DE JEJUNUM DISTAL ET DE QUELQUES TRAITEMENTS HORMONAUX

Les résultats recueillis sur les porcs soumis à circulation sanguine croisée chronique ont démontré l'existence dans le sang des réséqués d'un facteur systémique capable d'induire un développement accru du tissu intestinal chez un porc intact. La question se pose désormais de la nature de ce facteur. Nous avons précédemment rappelé les diverses hypothèses explicatives de l'adaptation intestinale, dont se dégage la conception de rôles conjoints de la nutrition endoluminale et du facteur systémique. Quelques éléments favorables à l'intervention des hormones gastro-intestinales ont été avancés, de même que l'hypothèse d'influences endocriniennes (hormones hypophysaires et surrénaliennes). Ce sont précisément de telles influences relevant de l'axe hypothalamo-hypophysaire qui sont suggérées par l'application de notre schéma directeur.

Aussi, nous nous proposons dans le présent chapitre d'analyser comparativement les effets à très court terme de la résection d'intestin grêle et ceux de quelques hormones.

Le processus d'hypertrophie compensatrice, dont nous recherchons le déterminant systémique, est un phénomène de croissance tissulaire. De ce fait nous accorderons une attention plus particulière à l'hormone somatotrope hypophysaire ou hormone de croissance. Cependant nous n'utiliserons, pour cette première approche du problème, qu'une hormone non spécifique : l'hormone bovine, seule couramment disponible sur le marché pharmaceutique, en raison du prix de revient élevé de ce type d'expérimentation.

I.- EFFETS COMPARES DE LA RESECTION ET DE L'INJECTION QUOTIDIENNE D'HORMONE SOMATOTROPE BOVINE EN ALIMENTATION AD LIBITUM

1. SCHEMA EXPERIMENTAL

Douze porcs mâles castrés et femelles âgés de 97 jours et pesant 29,7 kg en moyenne, ont été également répartis deux par deux dans 3 groupes d'animaux : témoins, réséqués et traités. Les témoins sont des porcs normaux. Les réséqués ont subi l'ablation de 4 m de jéjunum distal selon une technique rigoureusement identique à celle mise en oeuvre pour les expériences précédentes. Les

... / ...

porcs traités ont reçu chaque jour à 9h une injection intramusculaire, au niveau du cou, de 100 Unités EVANS d'hormone hypophysaire de croissance (hormone somatotrope CHOAY). Comme pour les expériences précédentes, les 3 groupes seront désignés par des abréviations : TN, témoins - RS, réséqués - GH, traités à l'hormone de croissance (Growth Hormone).

La période expérimentale est de 10 jours. Elle débute lorsqu'un poids vif individuel d'environ 30 kg est atteint pour les porcs affectés aux groupes TN et GH. Elle débute 24 h (jeûne pré-opératoire) après l'obtention de ce poids pour les porcs soumis à résection. Le poids initial enregistré pour les calculs de croissance est cependant le poids vif au début du nycthémère de jeûne pré-opératoire.

Les conditions générales d'élevage et d'alimentation (loges individuelles), ainsi que les contrôles de croissance et de consommation alimentaire de matière sèche au cours des 10 jours d'expérience, sont en tous points identiques à ceux mis en oeuvre lors des précédentes expérimentations (2ème partie). De même lors de l'abattage, des techniques identiques de mensurations viscérales et d'appréciation de l'adiposité par densimétrie ont été mises en oeuvre. Cependant, une particularité doit être signalée pour cette expérience. Elle concerne l'application aux animaux TN et GH d'un jour de jeûne total, parallèle au jeûne post-opératoire des opérés, suivi de deux jours de demi-ration simulant la réalimentation post-opératoire des RS. Au delà du troisième jour tous les porcs sont alimentés ad libitum.

2. CROISSANCE CORPORELLE ET CONSOMMATION D'ALIMENT :

Les poids vifs moyens des 3 groupes de porcs sont analogues au terme du 3ème jour expérimental, alors que tous ont subi les perturbations alimentaires et/ou opératoires initiales. Les poids vifs moyens à l'abattage des RS et GH (34,1 et 34,4 kg) sont non significativement supérieurs à celui des TN (31,5).

Période	Critère		Réséqués n = 4	Témoins n = 4	Traités n = 4
10 jours	Gain moyen quotidien (g)	$\bar{x}$	287,5	376,7	525,0
		sx	16,5	33,8	86,7
	consommation moyenne quotidienne (g)	$\bar{x}$	1517	1431	1488
		sx	11,4	40,9	35,0
	Indice de consommation	$\bar{x}$	5,33	3,80	3,02
		sx	0,33	0,36	0,39
7 jours (4ème-10ème)	Gain moyen quotidien (g)	$\bar{x}$	578,6	412,5	671,4
		sx	24,4	139,2	92,0
	consommation moyenne quotidienne (g)	$\bar{x}$	1497	1374	1455
		sx	16,2	58,4	50,0
	Indice de consommation	$\bar{x}$	2,59	2,46	2,28
		sx	0,08	0,19	0,28

Tableau XV : Caractéristiques moyennes de croissance et consommation alimentaire de matière sèche selon la période considérée, pour les 3 groupes de porcs.

En dépit de la restriction alimentaire totale (24 heures) puis partielle (50 p.cent - 48 heures) appliquée aux groupes TN et GH on constate, selon le mode de calcul des critères usuels de croissance et consommation (tableau XV), l'intensité de l'effet de la résection au cours des 3 premiers jours. Celui-ci se traduit par une forte détérioration de l'indice de consommation. Pour la période totale, la consommation moyenne quotidienne de matière sèche des RS est significativement (*) plus élevée que celle des TN. Si l'on considère seulement la période d'alimentation ad libitum (4ème-10ème jour inclus), les RS et GH ont une consommation d'aliment supérieure (*) à celle des TN. Ces 2 mêmes groupes présentent, pour la même période de 7 jours, un gain moyen quotidien de poids vif nettement plus élevé (**) que celui des TN. Il résulte de ces caractéristiques un indice de consommation sensiblement détérioré pour les RS et amélioré pour les GH par rapport aux TN.

3. MENSURATIONS VISCERALES

a) Foie, reins, estomac et gros instestin

Les quelques particularités observées en valeur absolue pour le foie ou les reins ne sont que le reflet des poids vifs des divers groupes. De fait, aucune différence n'est enregistrée pour le foie, les reins ou l'estomac dans le cadre d'une analyse de covariance (covariable poids vif).

Dans ces mêmes conditions d'ajustement, on constate que le gros intestin des RS et des GH est significativement plus court que celui des TN ($F = 6,490$ - seuil 0,021). Cette différence est, pour ces 2 groupes, la conséquence d'une certaine brièveté du côlon hélicoïdal ($F = 6,157$ - seuil 0,024). Cependant, la seule différence significative au plan de la masse de tissu frais concerne le caecum, pour lequel la densité linéaire (figure 30) enregistrée chez les RS et les GH est supérieure à ce qu'elle est chez les TN, tant en valeur absolue (**) qu'après ajustement ($F = 3,312$ - seuil 0,089).

b) Intestin grêle total :

La longueur totale d'intestin grêle est évidemment moindre chez les RS que pour les 2 autres groupes (*** et $F = 22,038$ - seuil 0,001). La différence de longueur par rapport aux TN (463 cm) excède les 400 cm de l'ablation, et ce dans des conditions d'ajustement à poids vif égal. L'écart par rapport aux GH atteint, dans les mêmes conditions, 516 cm.

Le poids de tissu frais de l'intestin grêle reste, pour les RS et 10 jours après l'opération, inférieur à celui des TN (**) et des GH (***). Cette différence est confirmée à poids vif égal ($F = 9,921$ - seuil 0,007). Les GH ont, même à poids vif égal, un poids d'intestin grêle supérieur (+ 101g) à celui des TN, différence qui reste cependant minime (seuil 0,10).

La densité linéaire de l'intestin grêle (figure 30) est significativement plus élevée chez les RS (**) que chez les TN et même que chez les GH (*) bien qu'elle soit déjà plus élevée chez ces derniers que chez les TN. Ces différences sont confirmées dans le cadre d'une analyse de covariance à poids vif égal ($F = 3,635$ - seuil 0,075).

Les caractéristiques pondérales respectives de l'intestin grêle et du gros intestin font que le rapport des poids de tissu frais grêle/gros (figure 30) est chez les RS plus faible que chez les TN (**) et plus encore que chez les GH (***).

... / ...

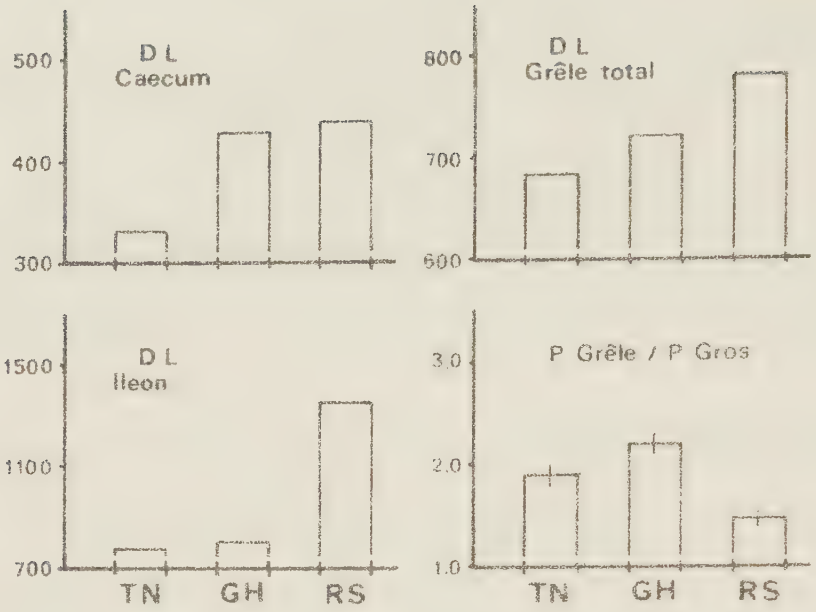

Figure 30 : Valeurs moyennes ajustées (covariable poids vif) de la densité linéaire (D.L.), en mg de tissu frais par cm, du caecum, de l'intestin grêle total et de l'iléon. S'agissant de valeurs moyennes ajustées, l'écart-type de la moyenne ne peut être fourni. Valeurs moyennes absolues, avec indication graphique de l'écart-type de la moyenne, du rapport pondéral intestin grêle/ gros intestin.

TN : 4 témoins GH: 4 traités à l'hormone somatotrope bovine RS : 4 réséqués

Iléon	Groupe		Réséqués n = 4	Témoins n = 4	Traités n = 4
Longueur (cm)	absolue	$\bar{x}$	96,5	138,3	124,3
		sx	5,6	10,1	11,6
	ajustée	$\bar{x}_a$	92,6	147,4	119
Poids (g)	absolu	$\bar{x}$	120,5	106,5	99,5
		sx	5,9	9,0	10,0
	ajusté	$\bar{x}a$	139,2	100,0	95,5

Tableau XVI : Valeurs moyennes absolues et ajustées (covariable poids vif) de la longueur et du poids de l'iléon selon le traitement expérimental.

c) Segments de l'intestin grêle

A ce stade précoce, 10 jours après l'opération ou de traitement, on constate que, pratiquement seul des 5 segments délimités pour l'analyse, l'iléon fait l'objet de variations significatives (tableau XVI). Ce territoire est, chez les RS, plus court que chez les TN (**) ou les GH (*), ce que confirme l'analyse de covariance à poids vif égal (F = 8,782 - seuil 0,010). Il est cependant plus lourd que chez les TN (*) ou les GH (**), ce que confirme également l'analyse de covariance (F = 6,425 - seuil 0,026). De ce fait, sa densité linéaire (figure 30) est considérablement plus élevée que chez les TN ou les GH, en valeurs absolue (***) et ajustée (F = 18,307 - seuil 0,001).

On peut simplement noter par ailleurs que la densité linéaire du duodénum et du jéjunum proximal est en valeur absolue plus élevée (*) chez les GH comme chez les RS par rapport aux TN. Mais ces différences ne sont pas significatives lors d'ajustement en fonction du poids vif des porcs.

4. ADIPOSITE DES CARCASSES

L'hétérogénéité des poids nets de carcasse, plus élevés chez les RS (***) et les GH (*) que chez les TN, est confirmée dans une analyse de covariance à poids vif égal (F = 5,446 - seuil 0,032) et résulte surtout du poids de carcasse plus élevé que ne le laisse supposer le poids vif des RS. Cependant, aucune anomalie majeure n'est enregistrée quant au poids des divers morceaux issus de la découpe.

Le calcul de la densité du "Rein de Porc" (longe + bardière avant séparation) à partir des poids brut et apparent en immersion de ce morceau, montre, par rapport aux TN (d = 1,054), une réduction de la densité, donc une augmentation de l'adiposité, chez les RS (d = 1,050) et les GH (d = 1,046). Cependant, cette variation n'est significative que pour les GH (*).

5. EN CONCLUSION

L'injection quotidienne pendant 10 jours d'hormone somatotrope bovine (100 U. Evans) à des porcs d'un poids initial d'environ 30 kg produit divers effets analogues à ceux qui résultent d'une résection partielle de jéjunum distal, au cours ou au terme du même délai de 10 jours :

- gain de poids et consommation d'aliment plus élevés que ceux de porcs normaux ;
- adiposité des carcasses accrue, plus encore chez les traités que chez les réséqués qui offrent ici à très court terme une réponse inverse de celle constatée au terme de délais post-opératoires plus importants ;
- hypertrophie de l'intestin grêle qui n'excède cependant pas, après traitement, 37 p.cent de l'hypertrophie constatée après résection (en termes de densité linéaire). Mais la focalisation de l'hypertrophie sur l'iléon, en aval du site de la résection, n'est pas retrouvée après traitement à l'hormone somatotrope ;
- hypertrophie caecale de même amplitude.

... / ...

II.- EFFETS COMPARES DE LA RESECTION ET DE QUELQUES TRAITEMENTS HORMONAUX, EN ALIMENTATION EGALISEE A NIVEAU BAS

L'objectif essentiel des expériences relatées dans ce chapitre est une recherche des déterminants systémiques potentiels de l'hypertrophie compensatrice. Cependant, l'observation d'une augmentation non négligeable de la consommation d'aliment suggère, compte tenu des effets connus du niveau d'ingestion sur la morphologie viscérale, qu'une partie des effets observés après traitement hormonal pourrait n'être que la conséquence d'une telle variation.

Pour cette raison, les essais de traitements hormonaux ont été poursuivis dans des conditions d'alimentation égalisée.

1. SCHEMA EXPERIMENTAL

Au total 24 porcs mâles castrés et femelles ont été répartis en 6 groupes : témoins (TN), réséqués (RS) et traités à l'hormone somatotrope hypophysaire (GH), ou à l'hormone corticotrope hypophysaire (A C T H), ou à l'hydrocortisone, ou à l'insuline.

Les TN sont des porcs normaux. Les RS ont subi l'ablation de 4 m de jéjunum distal selon la technique habituelle. Les porcs traités ont reçu chaque jour à 9 heures une injection intramusculaire au niveau du cou des substances ci-après aux doses indiquées :

- Hormone somatotrope bovine (lab. CHOAY) : 100 U Evans par porc
- Hormone corticotrope retard (lab. CHOAY) : 20 U.I. par porc
- Hydrocortisone (lab. ROUSSEL) : 25 mg par porc
- Insuline Zinc Protamine (NOVO Ind. Pharm.) : 1 U.I. par kg de poids vif et par jour, les 1er, 2ème et 3ème jours exceptés.

La période expérimentale est d'une durée de 10 jours. Elle débute lorsqu'un poids vif individuel d'environ 30 kg est atteint. Ces porcs ont alors un âge moyen d'environ 92 jours. Dans le cas particulier des porcs destinés à subir une résection, l'obtention du poids de 30 kg fixe la date d'application du jeûne pré-opératoire de 24 h. La période expérimentale débute à l'opération. Pour ce groupe, et à la différence de la précédente expérience, le poids initial enregistré est celui de l'animal au terme du jeûne pré-opératoire immédiatement avant anesthésie. Cette particularité explique le poids moyen initial significativement (***) plus faible des porcs de ce groupe par rapport à tous les autres groupes (tableau XVII).

L'ensemble des conditions générales d'élevage et d'alimentation (loge individuelle, aliment de croissance) est analogue à ce qui a été jusqu'ici mis en oeuvre. Cependant, tous les animaux sans exception sont soumis au plan de rationnement défini par les allocations quotidiennes de farine fraîche ci-après : 1er jour, jeûne total - 2ème jour, 900g - 3ème jour, 1200 g - 4ème jour, 1500g - 5ème jour et suivants 1800 g/j.

Les contrôles habituels de la croissance et de la consommation effective de matière sèche ont cependant été effectués comme précédemment. De même, après abattage, l'ensemble des mensurations viscérales, mis en oeuvre pour toutes les expériences antérieures, a été réalisé. En ce qui concerne la composition corporelle, seule a été pratiquée la densimétrie du "Rein de Porc".

... / ...

2. CROISSANCE ET CONSOMMATION ALIMENTAIRE (Tableau XVII)

En dépit du plan de rationnement strict appliqué dans cette expérience, seuls les groupes TN, GH et insuline ont ingéré sans refus l'intégralité de la ration allouée. Le refus moyen quotidien est, pour les 3 autres groupes, de 33 g pour les RS, 24 g pour les A C T H et 40 g pour les traités à l'hydrocortisone. Toutefois, ces refus ne représentent pas en 10 jours une différence significative de consommation.

Le gain moyen quotidien de poids vif en 10 jours oscille alentour de 350g, à l'exception de celui des RS, nettement plus élevé, et de celui des traités à l'insuline, particulièrement faible. Seul l'écart entre ces deux performances extrêmes est significatif (*). Si l'on considère l'évolution du poids vif des porcs au cours des 3 premiers jours expérimentaux, il est remarquable que la consommation de 2100 g d'aliment seulement en 3 jours conduise systématiquement à une perte de poids vif de 0,6 à 0,8 kg alors que pour la même consommation les RS réalisent un gain de 1,8 kg. Cette performance permet aux RS, de poids initial plus faible (***) de présenter après 3 jours un poids vif non significativement inférieur à celui des TN. Cependant l'analogie n'est pas maintenue puisque leur poids moyen final est significativement plus faible que celui des TN (*).

Traitement		Poids initial	Poids après 3 jours	Poids final	G.M.Q. 10 jours	Indice de consommat.
Témoins	$\bar{x}$	30,1	29,5	33,6	355	3,63
	sx	0,4	0,4	0,2	25	0,25
Réséqués	$\bar{x}$	26,9	28,4	31,7	480	2,76
	sx	0,5	0,5	1,0	84	0,51
Hormone Somatotrope	$\bar{x}$	30,0	29,3	33,3	330	4,70
	sx	0,3	0,5	0,7	67	1,59
Hormone Corticotrope	$\bar{x}$	30,0	29,2	33,8	375	3,37
	sx	0,6	0,6	0,8	41	0,36
Hydrocortisone	$\bar{x}$	29,9	29,1	33,7	380	3,45
	sx	0,4	0,4	0,4	66	0,63
Insuline	$\bar{x}$	30,1	29,3	33,1	298	4,88
	sx	0,1	0,1	0,6	56	1,32

Tableau XVII : Valeurs moyennes du poids vif initial et au terme du 3ème et du 10ème jour (kg), du gain moyen quotidien de poids vif (G.M.Q. en g) et de l'indice de consommation pour chacun des groupes (4 porcs par groupe).

En dépit de ces particularités des gains de poids vif et des consommations réelles de matière sèche, aucune différence significative des indices de consommation n'est constatée. On note cependant une nette dépréciation chez les traités à l'insuline ou les GH et une amélioration de l'indice des RS.

... / ...

3. MENSURATIONS VISCERALES

a) Foie, reins et estomac

En dépit de quelques différences mineures en valeur absolue, les poids moyens de l'estomac et du foie peuvent être considérés comme homogènes selon l'analyse de covariance (covariable poids vif).

Dans le cas des reins, on note un poids significativement (**) plus élevé chez les GH (160g) que chez les TN et RS (130g). Cette particularité est confirmée par l'analyse de covariance globale (F = 2,440 - seuil 0,076) et par les analyses sur les groupes pris 2 à 2. Ces dernières soulignent également l'importance de l'écart (F = 24,659 - seuil 0,005) entre TN et traités à l'insuline (149g en valeur absolue).

b) Gros intestin

L'analyse de covariance globale (covariable poids vif) confirme l'hétérogénéité, déjà manifeste en valeur absolue des longueurs moyennes de gros intestin (F = 3,694 - seuil 0,019) selon les groupes. Ces différences sont le fait simultané du caecum (F = 2,416 - seuil 0,079) et du côlon hélicoïdal (F = 3,421 - seuil 0,019). Considérées 2 à 2 et dans les mêmes conditions d'ajustement (figure 31), on note en particulier la brièveté du gros intestin chez les traités à l'insuline par rapport aux RS, et l'allongement, relativement aux TN, après résection ou traitement à l'A.C.T.H. (significatif pour le seul caecum dans ce dernier cas).

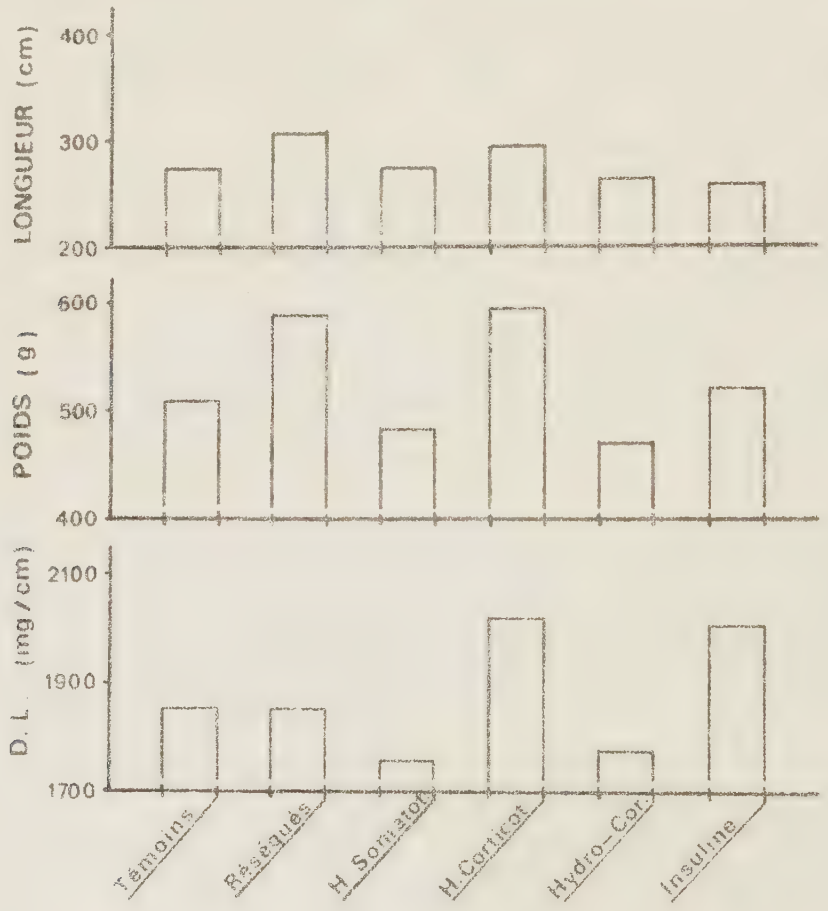

Figure 31 : Valeurs moyennes ajustées (covariable poids vif) de la longueur, du poids de tissu frais et de la densité linéaire (D.L.) du gros intestin (caecum + côlon hélicoïdal) selon le traitement expérimental (4 porcs par groupe). S'agissant de valeurs moyennes ajustées, l'écart-type de la moyenne ne peut être fourni.

Les poids de tissu frais de gros intestin sont également hétérogènes (F = 2,769 - seuil 0,052) mais principalement du fait du côlon hélicoïdal (F = 2,776 - seuil 0,052). Les comparaisons 2 à 2 dans ces mêmes conditions d'ajustement (figure 31) démontrent par rapport aux TN l'accroissement du poids de gros intestin des RS et ACTH (significatif dans ces 2 cas à la fois pour le caecum et le côlon hélicoïdal); elles démontrent aussi l'infériorité de ce poids chez les GH ou les traités à l'hydrocortisone.

De ces diverses particularités des longueurs et poids de gros intestin, il résulte en définitive un accroissement de densité linéaire chez les ACTH et les traités à l'insuline et une réduction chez les GH (F = 26,023- seuil 0,005).

c) Intestin grêle total (figure 32) :

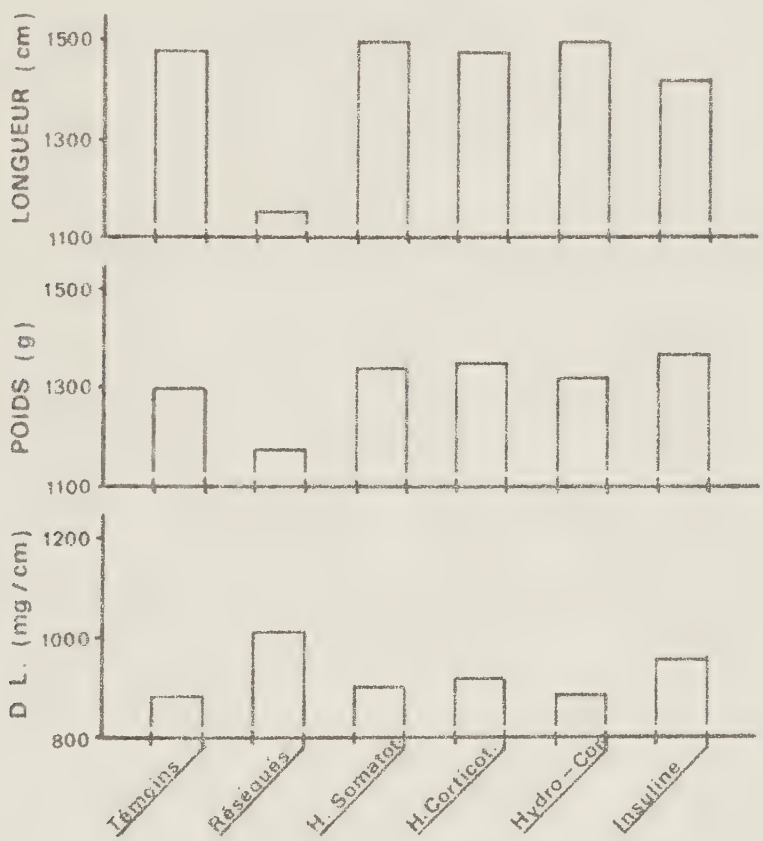

Figure 32 : Valeurs moyennes ajustées (covariable poids vif) de la longueur, du poids et de la densité linéaire (D.L.) de l'intestin grêle total selon le traitement expérimental (4 porcs par groupe). S'agissant de valeurs moyennes ajustées, l'écart-type de la moyenne ne peut être fourni.

La longueur totale de l'intestin grêle est nettement moindre (***) chez les RS que chez les TN. Cette particularité est confirmée par l'analyse de covariance globale (F = 4,050 - seuil 0,013). Les analyses de covariance partielles démontrent également cette infériorité significative par rapport aux quatre groupes de traités (seuils variant entre 0,010 et 0,055).

... / ...

Le poids total de tissu frais d'intestin grêle des RS n'est cependant pas significativement inférieur (valeurs absolues ou ajustées) à celui des TN quoiqu'il en diffère encore largement. Ce n'est que par rapport à celui des RS que le poids d'intestin grêle des GH, ACTH, et traités à l'insuline s'avère significativement (*) supérieur en valeur absolue. Cet accroissement relatif n'est confirmé que pour les ACTH (F = 6,791 - seuil 0,047) et traités à l'insuline (F = 8,624 - seuil 0,035) dans le cadre des analyses de covariance pour les groupes pris deux à deux. Cependant, selon l'analyse de covariance globale, la population des divers poids moyens ajustés est homogène.

Enfin, si la densité linéaire de l'intestin grêle résiduel des RS est en valeur absolue significativement (*) supérieure à celle de l'intestin entier des autres porcs, aucune différence n'est significative selon les diverses analyses de covariance.

d) Segments de l'intestin grêle (tableau XVIII)

Le duodénum et le jéjunum proximal ne font l'objet d'aucune variation significative pour quelque critère que ce soit, dans le cadre des analyses de covariance (covariable poids vif). Ce n'est qu'en valeur absolue que les traités à l'hydrocortisone, GH et ACTH ont un duodénum plus lourd (**) que les TN. Le jéjunum médian est, en valeur absolue chez les RS, à la fois plus long (*) et plus lourd (**) que chez les TN, avec élévation (***) concomittante de la densité linéaire. Pour ce même territoire, cette densité linéaire chez les RS est surpassée par celle obtenue pour les traités à l'insuline. Chez ces derniers le jéjunum, de longueur analogue à celle des TN, est aussi nettement plus lourd, quoique non significativement. Mais là encore aucune de ces particularités n'est confirmée significativement en covariance à poids vif égal.

			Témoins	Réséqués	Hormone somato-trope	Hormone cortico-trope	Hydrocor-tisone	Insuline
Poids duodénum		$\bar{x}a$	53	58	62	64	61	59
Poids jéjunum		$\bar{x}a$	408	566	441	459	451	470
Iléon	Longueur	$\bar{x}a$	119	102	130	104	101	68
	Poids	$\bar{x}a$	114	145	128	97	96	75
	Densité linéaire	$\bar{x}a$	1000	1438	986	987	974	1131

Tableau XVIII : Valeurs moyennes ajustées à poids vif égal des poids de tissu frais du duodénum et du jéjunum médian, ainsi que de la longueur (cm), du poids(g) et de la densité linéaire (mg/cm) de l'iléon, pour chacun des groupes expérimentaux (4 porcs par groupe).

Un allongement de l'iléon est observé chez les GH par rapport aux TN. Il est à l'inverse plus court pour tous les autres groupes. Mais ces variations ne sont pas significatives. Le poids de ce même territoire est accru chez les RS et GH et réduit (*) pour les 3 autres groupes de traités qui s'écartent ainsi significativement (**) des RS. La densité linéaire qui résulte de ces particularités, se trouve pour les RS considérablement plus élevée (***) que dans

... / ...

tous les autres groupes. A un moindre degré, seuls les traités à l'insuline présentent une densité linéaire iléale supérieure à celle enregistrée pour les TN. L'hétérogénéité des valeurs moyennes du poids de tissu frais (F = 2,951 - seuil 0,042) et de la densité linéaire (F = 3,325 - seuil 0,028) est confirmée en covariance à poids vif égal.

4. ADIPOSITE DES ANIMAUX

Le poids brut du "Rein de Porc" soumis à densimétrie est nettement plus faible chez les RS que chez les porcs des autres groupes. L'écart est significatif par rapport aux TN (**) et aux traités à l'insuline (***), mais ces différences ne sont pas confirmées en analyse de covariance et ne sont donc que la conséquence du poids vif d'abattage significativement plus faible des RS. Par ailleurs, aucune variation significative du poids apparent en immersion du même morceau n'est décelée.

Les valeurs résultantes de densité du "Rein de Porc" sont, pour tous les groupes expérimentaux, supérieures à la valeur moyenne calculée pour les TN (d = 1055). La densité la plus élevée (soit la moindre adiposité) est ici le fait des RS (d = 1064). L'écart est significatif (**) à la fois par rapport aux TN et par rapport aux traités à l'insuline (d = 1057) ou aux GH (d = 1058) qui diffèrent peu des témoins.

5. EN CONCLUSION

Dans les conditions particulières (alimentation restreinte) de ce dernier essai comparatif, on constate qu'aucune des quatre hormones utilisées ne permet de reproduire, même partiellement, les conséquences de la résection de jéjunum distal au cours ou au terme d'un délai de 10 jours : l'hormone somatotrope hypophysaire, l'insuline et l'hydrocortisone sont dépourvues d'effet important ; l'hormone corticotrope hypophysaire modifie principalement les caractéristiques du gros intestin, mais de façon non identique aux effets de la résection jéjunale.

La résection est toujours suivie d'une compensation rapide de la croissance corporelle et d'une hypertrophie de l'intestin grêle résiduel, mais l'adiposité est réduite après 10 jours, alors qu'elle était accrue lors d'alimentation ad libitum toutes conditions étant égales par ailleurs.

Chapitre troisième

D I S C U S S I O N

BILAN COMPLEMENTAIRE

Au terme de ces expérimentations entreprises dans un but de compréhension du déterminisme de l'hypertrophie compensatrice, ou d'une manière plus générale de l'adaptation intestinale, il nous faut analyser l'authenticité et les effets du facteur humoral et envisager la question de sa nature.

I.- AUTHENTICITE ET EFFETS DU FACTEUR HUMORAL

a) Les problèmes liés à la méthodologie

Pour espérer une modification détectable chez le partenaire témoin en circulation sanguine croisée, il faut que le processus adaptatif se développe déjà chez le réséqué à un stade post-opératoire plus précoce que dans les expériences antérieures (19 jours). Sur ce point, la densité linéaire de l'intestin grêle des porcelets réséqués montre le développement effectif du phénomène d'hypertrophie. Il est dommage, tout particulièrement pour ces porcs en circulation sanguine croisée, que nous n'ayons pu disposer d'informations histométriques sur les transformations de la muqueuse. Mais les premiers résultats recueillis pour l'intestin de nos porcs des expériences antérieures (WEIL, 1972 - CHAMINADE, 1974) ont montré l'extrême difficulté de telles études chez le Porc en raison d'une variabilité individuelle des dimensions et de la forme des villosités très supérieure à celle qui est observée chez le Rat pour lequel sont disponibles des "souches" de caractéristiques génétiques très homogènes.

Malgré cette lacune, le développement de l'hypertrophie de l'intestin résiduel des réséqués est un fait certain. Cependant le poids total de tissu intestinal disponible chez les réséqués est encore très inférieur à celui des porcs témoins croisés entre eux. La compensation de masse tissulaire reste donc encore très incomplète. Ce constat appelle 3 hypothèses : (1) Ce degré de développement morphologique compensateur, normal, aurait été après 1 mois équivalent à ce qui a déjà été observé ; (2) l'achèvement de la transformation morphologique serait plus précoce que 1 mois, et curieusement incomplet chez les réséqués en circulation croisée ; dans ce cas l'insuffisance pourrait être liée à la dilution du facteur humoral dans le volume de 2 masses sanguines au lieu d'une ; ou bien encore (3) l'insuffisance du développement compensateur résulte d'une moindre production du facteur humoral consécutive à une moindre perception du besoin nutritionnel post-résection en raison de l'aide apportée par le partenaire témoin.

... / ...

Mais l'accroissement encore très modéré de la densité linéaire, comme l'insuffisance manifeste de la compensation de masse tissulaire, constatés 10 jours après résection chez des porcs indépendamment de toute circulation croisée, suggèrent qu'effectivement le processus compensateur n'est pas totalement développé à 19 jours. Malgré cela, l'hypothèse (3) oblige à s'interroger sur l'authenticité de l'accroissement du poids de tissu intestinal du partenaire témoin d'un réséqué. Cet hyper-développement par rapport à l'intestin de témoins croisés entre eux ne peut-il résulter de l'effort nutritionnel consenti par l'animal intact pour aider son partenaire réséqué, tout comme une femelle hypertrophie son intestin grêle lorsqu'elle assume une lactation ? Face à cette question essentielle, il faut reconnaître que la résection limitée d'un territoire sans spécificité fonctionnelle reconnue ne peut créer qu'un besoin nutritionnel modeste, que nos porcs supportent aisément seuls comme l'ont montré les diverses études de croissance. Le problème reste celui de notre méconnaissance profonde de l'intégralité des voies de perception du besoin par l'organisme. Tout serait résolu si ces voies n'étaient que nerveuses. Mais l'information par voie humorale des centres hypothalamiques est uniformément admise. De ce fait, le "besoin" du réséqué peut en principe être perçu par le partenaire témoin. Ce dernier devrait alors réagir à l'instar du réséqué par la production du même facteur humoral. Nous avons en effet constaté que seul le défaut de capacité digestive fonctionnelle et non la perte de tissu par elle-même, détermine l'adaptation intestinale.

Par conséquent, la rigueur de l'interprétation des résultats obtenus en circulation sanguine croisée conduit à une véritable impasse. On peut considérer comme très hautement vraisemblable que la perception du besoin nutritionnel suscite la libération d'un facteur humoral déterminant l'adaptation de l'intestin résiduel après résection, et reproduisant chez un partenaire normal ce processus d'hypertrophie compensatrice. Mais, à ce stade, on ne peut exclure que le témoin participe lui-même, dans une certaine mesure, à l'élaboration d'un facteur identique. Il est de même impossible de préjuger du caractère de tout ou rien de la production de ce facteur, ou au contraire de l'existence d'une relation quantitative de proportionnalité entre l'intensité du déficit fonctionnel, la quantité circulante du facteur humoral et l'intensité de l'hypertrophie.

b) Les effets du facteur humoral

L'augmentation de la densité linéaire intestinale chez le partenaire témoin d'un réséqué est sans équivoque = + 110 mg/cm par rapport à la moyenne observée chez les témoins croisés entre eux. Mais l'accroissement du poids total de tissu frais de l'organe est le mieux mis en évidence dans le cadre d'une analyse de covariance tenant compte non seulement du poids vif, mais aussi de la longueur intestinale. En effet, les partenaires témoins des réséqués ont une longueur d'intestin grêle plus faible, quoique non significativement, que les témoins croisés entre eux.

Nous avons déjà constaté la dissociation des croissances "en longueur" et "en épaisseur" de l'intestin grêle. Il semble bien que le facteur humoral (exogène pour le partenaire témoin du réséqué) suscite essentiellement une croissance "en épaisseur", c'est à dire l'épaississement de la couche des cryptes et l'augmentation de hauteur des villosités décrits par de nombreux auteurs. Pour ce partenaire témoin qui dispose de son intégrité fonctionnelle, cet accroissement provoqué de capacité digestive peut représenter une perturbation qu'il devrait tenter de neutraliser dans le cadre de la régulation normale de

... / ...

l'équilibre dynamique précédemment formulé. Il paraît plausible que soit mis en oeuvre, pour compenser une croissance intestinale ressentie comme excessive, un ralentissement de la croissance en longueur. Or c'est bien ce type de phénomène qui se manifeste chez les partenaires témoins des réséqués.

Cette particularité implique une indépendance des régulations nutritionnelles des 2 porcs croisés qui n'est en fait pas plus étonnante que l'indépendance des régulations hémodynamiques, démontrée chez des chiens en circulation sanguine croisée (EGDAHL, 1955). Elle constitue dans une certaine mesure une confirmation de l'authenticité des effets du facteur humoral. Celui-ci serait donc bien produit par le réséqué et lui seul, en l'absence d'une perception par le porc normal du déficit nutritionnel créé chez le réséqué, et par là même d'une aide de celui-là à celui-ci.

L'examen comparatif de la localisation du processus d'hypertrophie, sur la base des densités linéaires, chez les réséqués et chez leurs partenaires témoins, montre (figure 29) que le duodénum de ces derniers est plus hypertrophié que celui des réséqués. Les porcs de ces deux mêmes groupes présentent une augmentation significative de la densité linéaire jéjunale par rapport aux témoins croisés entre eux. Il y a donc hypertrophie jéjunale chez les réséqués et induction d'un phénomène analogue et d'amplitude très voisine chez leurs partenaires témoins. Par contre, l'hypertrophie du territoire iléal n'existe que chez les réséqués (intestin grêle résiduel en aval du site de la résection) et non sur le segment homologue de leurs partenaires témoins. Cette distinction suggère que l'action des facteurs humoraux ne s'exerce pas indifféremment, mais au contraire préférentiellement sur les territoires-cibles les plus sollicités, c'est à dire d'une manière générale le duodénum et le jéjunum qui assurent normalement la plus grande part de l'absorption des nutriments.

Dans le cas particulier des animaux soumis à résection jéjunale partielle, le jéjunum résiduel est très fortement sollicité, mais il s'y ajoute la surcharge relative en nutriments du territoire iléal. De ce fait, l'iléon des seuls réséqués acquiert lui aussi vocation d'organe-cible préférentiel. Dans le cas de leurs partenaires témoins, non seulement la surcharge iléale relative n'existe pas, mais en outre le duodénum et le jéjunum, prioritairement hypertrophiés, sont susceptibles d'alléger encore la fonction de l'iléon. Enfin, dans le cas de l'iléon des réséqués, il peut s'ajouter à la pression accrue de nutriments dans ce territoire (rôle de la nutrition endo-luminale)(BOOTH et al., 1959 - DOWLING et BOOTH, 1967 - GLEESON et al., 1972) le renforcement de l'action des facteurs présents dans les sécrétions digestives (ALTMANN et LEBLOND, 1970 - ALTMANN, 1971) du fait du rapprochement relatif de l'iléon et des voies pancréatico-biliaires. Il semblerait ainsi que l'effet du facteur humoral, déterminant, sur la morphologie digestive soit modulé selon la charge endoluminale en nutriments des tissus cibles. Celle-ci serait même un véritable facteur permissif puisque une anse isolée du circuit digestif, vide de tout contenu alimentaire, présente à l'inverse une atrophie.

c) Les questions nouvelles

Les résultats recueillis par circulation sanguine croisée chez nos porcs ne sont pas les seuls à conduire à la notion de facteur humoral déterminant la transformation intestinale. LORAN et CARBONE (1968) ont les premiers affirmé l'existence d'un tel facteur au terme d'une remarquable expérimentation chez des rats parabiontes. Après eux, TILSON et WRIGHT (1971b) ont également

... / ...

apporté des résultats dans le même sens, quoique non totalement superposables à ceux de LORAN et CARBONE (1968). Mais, selon la transcription de la discussion qui suivit l'exposé de ces derniers auteurs, il fut déjà souligné, puisque l'épreuve de substitution est l'un des tests d'authentification d'une hormone, l'intérêt essentiel de la reproduction des effets d'une résection par transfert de sang en l'absence de toute parabiose. Dans ce sens, notre technique de circulation sanguine croisée chronique, résolvant le problème de l'apport continu de sang de l'individu réséqué, apporte la preuve pratiquement irréfutable que le sang et lui seul, est le véhicule d'un ou de plusieurs facteur(s) responsable(s) globalement du développement de l'hypertrophie compensatrice.

Ce point étant acquis, plusieurs questions se posent :(1) le facteur humoral est-il simple ou complexe (1 ou n substances) ;(2) son effet est-il le résultat d'un stimulus unique ou durable ;(3) quelle est la nature du ou des facteurs en cause ? Pour LORAN et CARBONE (1968), il existe un stimulus humoral responsable d'une réponse proliférative de l'épithélium intestinal. L'affirmation par ces auteurs des caractères d'irréversibilité et d'auto-entretien de cette réponse à une dose unique du facteur humoral concerné, chez le réséqué comme chez son parabionte normal, paraît plus discutable. Par ailleurs, un second facteur humoral responsable du contrôle du synchronisme des mitoses et de celui de la durée de synthèse de l'A.D.N., est mis en cause par LORAN et CARBONE(1968). L'application répétitive de ce facteur serait nécessaire sous peine de réversibilité et d'extinction de l'effet chez le seul parabionte normal, alors que cet effet serait auto-entretenu chez le parabionte réséqué. Ces diverses déductions sont fondées sur les résultats enregistrés 7 jours après séparation des parabiontes, qui amènent également à affirmer que la réponse proliférative est indépendante de la réponse mitotique.

En fait, un point nous paraît plus particulièrement important dans les travaux de LORAN et CARBONE (1968). Les réponses observées chez le parabionte normal sont les mêmes, au terme des 30 premiers jours post-résection (résection pratiquée 30 jours après la parabiose) ou au terme de la période 30ème-60ème jour post-résection (parabiose pratiquée 30 jours après la résection). Cette étude ayant été réalisée chez le Rat, espèce pour laquelle tous les auteurs s'accordent à reconnaître l'achèvement de l'hypertrophie compensatrice chez le réséqué en 2 à 4 semaines, il est évident que le stimulus humoral responsable des modifications observées est persistant et tout aussi efficace vis-à-vis d'un sujet normal après achèvement de la compensation chez le réséqué.

De fait, parmi les 3 questions précédemment posées, celle de la nature du facteur humoral paraît devoir être résolue en priorité dans la mesure ou sa solution comporte en substance celle des deux autres. Néanmoins, il faut souligner dès à présent pour l'adaptation à la résection d'intestin grêle, à l'image de la régénération du foie après hépatectomie (HARKNESS, 1957), l'ambiguïté persistante entre les facteurs responsables de l'hypertrophie compensatrice et le mécanisme de contrôle de la taille d'équilibre de l'organe. La stabilisation du processus d'hypertrophie compensatrice pourrait être déterminée par simple relation quantitative entre le facteur humoral postulé et la masse de tissu cible.

... / ...

II.- NATURE DU FACTEUR HUMORAL

a) Les hypothèses hormonales

Nous avons précédemment rappelé les présomptions d'un déterminisme endocrinien de l'adaptation intestinale et celles, complémentaires, d'un rôle important des structures hypothalamiques et de l'axe hypothalamo-hypophysaire dans ces processus d'adaptation. Cette conception, suggérée par les faits expérimentaux, s'avère cohérente avec ce que l'on sait par ailleurs du rôle des structures hypothalamiques vis-à-vis du contrôle de la prise de nourriture, du contrôle des réserves adipeuses (BRAY et CAMPFIELD, 1975) et d'une manière globale avec la conception nouvelle d'une régulation de la masse de l'organisme (KEESEY et POWLEY, 1975). Dans ce contexte, il paraît plausible que le facteur humoral soit un facteur hormonal, éventuellement composite, impliquant diverses sécrétions endocriniennes de l'organisme. Il serait ainsi possible que le mécanisme hormonal mono ou multifactoriel, supposé responsable des transformations, soit un déplacement quantitatif du taux circulant de la ou des hormones en cause avec, dans l'hypothèse pluraliste, respect de leur équilibre primitif ou bien un nouvel état d'équilibre entre elles. Quoiqu'il en soit, l'état hormonal nouveau devrait être, chez le réséqué, persistant dans la mesure où l'état final post-adaptation est différent de l'état initial pré-opératoire et ce de façon durable.

b) A propos des effets des traitements hormonaux

Les quelques essais de traitements hormonaux qui ont été réalisés ne peuvent être considérés que comme une première approche très succincte d'un problème particulièrement délicat. On a pu remarquer qu'aucune hormone thyroïdienne n'a été utilisée, malgré les présomptions pesant sur un rôle de la sécrétion thyroïdienne dans les phénomènes consécutifs à une résection d'intestin grêle. Cependant l'action de l'hormone thyroïdienne peut être strictement inverse selon qu'elle est administrée par exemple au rat thyroïdectomisé adulte ou en cours de croissance. Il est aussi permis de penser que son action sur les processus de croissance est distincte de son action hypermétabolisante (METZ et PINEAU, 1970). Dans ces conditions, l'interprétation d'un effet éventuel s'avèrait périlleuse et nous avons en conséquence renoncé à utiliser cette hormone dans nos essais. Les conclusions de SKALA et al. (1968) et de JACKSON et LINDER (1955-56) constituent en définitive l'élément d'information le plus positif. De surcroît ces données suggèrent l'existence après résection intestinale, comme c'est aussi le cas après hépatectomie (LEFFERT et ALEXANDER, 1976), d'une réduction de l'activité thyroïdienne. C'est donc l'effet d'antithyroïdiens qu'il aurait fallu envisager pour un résultat bien aléatoire.

L'hydrocortisone (ou cortisol), corticostéroïde naturel majeur chez le Porc (HOLZBAUER et NEWPORT, 1969) et de fonction typiquement glucocorticoïde, s'avère dans notre expérience presque totalement dénuée d'effet. Par contre l'A.C.T.H. (hormone corticotrope hypophysaire) dont l'action s'exerce sur la corticosurrénale, et plus particulièrement sur la zone fasciculée productrice du cortisol et de la corticostérone, est responsable dans les conditions de cette expérience d'un effet modeste d'accroissement pondéral de l'intestin grêle et d'une hypertrophie manifeste du gros intestin. Ce dernier effet n'est cependant pas superposable à l'effet de la résection en 10 jours puisqu'il ne s'agit pas d'un développement global de l'organe (longueur et poids sans changement de densité linéaire) mais d'une hypertrophie caractérisée, sans changement de longueur du viscère. Toutefois, nous avons déjà constaté ce type d'effet, au terme de délais supérieurs à 10 jours, à la suite de résections identiques.

... / ...

Cette totale discrétion d'effets de l'A.C.T.H. et de l'hydrocortisone chez nos porcs est relativement curieuse. Chez le Rat, pour lequel le corticostéroïde naturel majeur est la corticostérone (HERMANN et CIER, 1970), l'hydrocortisone à la dose de 5mg par 100 g de poids vif et par jour est responsable selon LAFONT et PILON (1975) d'une réduction importante du poids vif des animaux, de la teneur en protéines de la muqueuse intestinale et de diverses activités enzymatiques. Mais elle est sans effet à la dose de 0,5mg pour 100 g. Ainsi, il n'est pas exclu qu'intervienne dans notre expérience, indépendamment des conditions particulières, un problème de dose (25 mg d'hydrocortisone par porc de 30 kg).

Par ailleurs, les effets observés au niveau du gros intestin suggèrent l'existence possible de modifications du métabolisme hydrominéral. Pourtant, l'A.C.T.H. provoque principalement la sécrétion de glucocorticoïdes et n'affecte pratiquement pas la zone glomérulée de la corticosurrénale (HERMANN et CIER, 1970) productrice des minéralocorticoïdes (type aldostérone). La désoxycorticostérone, à action minéralocorticoïde non négligeable, n'est qu'un métabolite précurseur et non une hormone circulante puisqu'on ne la trouve pas en principe dans le sang veineux surrénal ; elle exerce principalement son action, tout comme l'aldostérone au niveau du tube rénal (HERMANN et CIER, 1970). Pourtant c'est par l'injection de désoxycorticostérone que TILSON, PHILLIPS et WRIGHT (1971) ont pu reproduire les effets de la résection sur l'iléon de rat, notamment l'augmentation de l'activité de la Na-K-ATPase.

Mais la désoxycorticostérone (minéralocorticoïde) est le précurseur direct de la corticostérone (glucocorticoïde). Faudrait-il imaginer que la stimulation de la synthèse des glucocorticoïdes par l'A.C.T.H. soit à l'origine d'une surproduction et d'une exceptionnelle libération du précurseur à action minéralocorticoïde ? Ou bien avons-nous plus simplement à faire à un effet intercurrent non contrôlé ?

En somme, les quelques effets observés ne conduisent qu'à s'interroger sur la très grande complexité de leurs causes potentielles. S'il reste plausible que les corticostéroïdes, substances aux fonctions physiologiques diversifiées concernant tous les métabolismes et la plupart des organes, aient un rôle dans l'adaptation de l'organisme à la résection, nous ne disposons d'aucun éclaircissement quant à leur rôle potentiel dans le cadre plus limité de l'adaptation intestinale.

L'insuline, injectée à dose très modérée durant 7 jours seulement paraît conduire à la fois à une contre performance de croissance avec indice de consommation très médiocre, à un remaniement du gros intestin (plus court et cependant plus lourd), et à un certain accroissement pondéral de l'intestin grêle total. En somme, dans les conditions particulières de l'expérience (restriction alimentaire) aucun effet très net ne peut être retenu. Rappelons simplement combien est complexe la relation de l'insuline avec les phénomènes de croissance (DAUGHADAY, HERINGTON et PHILLIPS, 1975).

... / ...

La G.H.(*) ou une nutrition accrue peuvent induire une augmentation de la sécrétion d'insuline ; à l'inverse, on admet généralement la réduction de cette sécrétion lors de malnutrition. L'insuline est nécessaire pour un plein effet anabolisant de la G.H. Elle pourrait selon GRANT et al. (1973) jouer un rôle permissif dans la production de somatomédine, elle même sous la dépendance de la G.H.. Insuline et G.H. se partageraient même selon DAUGHADAY, PHILLIPS et MUELLER (1976) la régulation de la libération de la somatomédine par le foie, principal organe producteur avec le rein. Plus encore, la somatomédine se comporterait à l'égard de bien des tissus comme l'insuline ; elles agiraient par l'intermédiaire d'un mécanisme commun et présenteraient une certaine homologie structurale (VAN WYK et al., 1973).

Le problème est encore compliqué par le rôle probable du glucagon dans la réponse du pancréas endocrine à la déficience nutritionnelle énergie-protéines (MILNER, 1972). L'atrophie des ilôts de Langerhans (SIPAROV, 1969) ou des perturbations fonctionnelles du pancréas endocrine (BARABADZE, 1975) ont été signalées après résection. Par ailleurs, certains facteurs hypothalamiques seraient impliqués dans la régulation de la production d'insuline et de glucagon (MOLTZ, FAWCETT et Mc CANN, 1975). Parmi ces facteurs, le G.H.R.I.H. (growth hormone release inhibiting hormone) ou somatostatine réduit le rythme de libération d'insuline dans le système porte in vivo (LOCKHART-EWART, CHING MOK et MARTIN, 1976). Il réduit aussi la production de sécrétine et pourrait jouer un rôle physiologique à l'égard des hormones pancréatiques, gastriques et duodénales (BODEN et al., 1975).

Par conséquent, nous devons constater l'absence de véritable information expérimentale sur le rôle potentiel de l'insuline dans le déterminisme de l'adaptation intestinale post-résection. Cette carence est particulièrement importante si l'on considère les innombrables interactions dont l'inventaire succinct vient d'être dressé.

La G.H. bovine s'avère, chez nos porcs soumis à une restriction alimentaire modérée, pratiquement dépourvue d'effet vis-à-vis du gain de poids, de l'adiposité, ou de l'intestin dans son ensemble. Il n'en est pas de même chez les porcs alimentés ad libitum. Quelques informations bibliographiques sont disponibles quant aux effets de la G.H. chez le Porc. Ainsi, TURMAN et ANDREWS (1955) observent (hormone bovine - porcs de 45 kg) une croissance un peu plus rapide quoique non significativement, et surtout une nette amélioration de l'indice de consommation, mais en perdant 4 porcs sur 11 de dégénérescences hépatique et rénale. HENRICSON et ULLBERG (1960) observent encore un gain de poids accru après traitement à la G.H. porcine, de même que BELEN'KII et al. (1966). Enfin, MACHLIN (1972) confirme, par des injections quotidiennes de G.H. porcine, une amélioration significative du gain moyen quotidien de poids vif et de l'indice de consommation.

... / ...

(*) G.H. = hormone de croissance ou hormone somatotrope hypophysaire, encore désignée par le sigle STH que nous excluons pour éviter tout risque de confusion avec la TSH ou hormone thyreotrope hypophysaire.

LEVINE, SONENBERG et NEW (1973) ont montré qu'un fragment (37 acides aminés) de G.H. bovine était susceptible d'une certaine activité métabolique chez l'enfant. Or à la dose utilisée (100 U Evans par jour), et sans incidences hépatique ou rénale comme les ont observées TURMAN et ANDREWS (1955) et MACHLIN (1972), nous enregistrons en 10 jours sur nos porcs un gain moyen quotidien de poids vif et une consommation alimentaire analogues à ceux des réséqués et supérieurs à ceux des témoins. On peut donc admettre que la G.H. bovine est capable de reproduire les effets à très court terme de la résection d'intestin grêle chez le Porc alimenté ad libitum. Cependant les traités présentent une nette amélioration de l'indice de consommation et non une dépréciation comme il est constamment observé chez les réséqués en deçà de 1 mois après l'opération. Ceci est à rapprocher du fait que les réséqués soumis à restriction alimentaire modérée présentent également une certaine amélioration de l'indice de consommation.

En ce qui concerne l'adiposité des animaux, divers auteurs, utilisant des porcs plus âgés que les nôtres et soumis à un traitement plus prolongé, constatent une réduction des dépôts gras (ANDREWS, 1955 - LIND et al., 1968 - MACHLIN, 1972). Pour nos porcs, traités 10 jours seulement, et selon les données de densimétrie du "Rein de Porc", l'adiposité est à l'inverse nettement plus importante que chez les témoins. Cependant, dans nos conditions expérimentales les réséqués présentent eux aussi une augmentation de l'adiposité quoique de moindre intensité que les traités. La G.H. bovine reproduit donc, quoiqu'avec exagération, l'effet à très court terme de la résection limitée d'intestin grêle. A noter que les porcs soumis à cette même résection présentent toujours, pour tous les délais supérieurs à un mois, une diminution de l'adiposité, soit une réponse identique à celle décrite par les auteurs précités, pour des porcs plus âgés et soumis à un traitement plus prolongé. A très court terme, les réséqués soumis à une restriction alimentaire modérée présentent également une adiposité qui tend d'emblée à décroître.

Enfin, au niveau du tube digestif, le traitement à la G.H. bovine durant 10 jours de porcs alimentés ad libitum permet, comme pour les performances de croissance ou l'adiposité, une reproduction des effets constatés 10 jours après résection notamment : hypertrophie caecale avec raccourcissement du côlon hélicoïdal ; hypertrophie de l'intestin grêle qui n'excède cependant pas 37 p.cent de l'hypertrophie constatée chez les réséqués. De plus, la localisation de cette hypertrophie diffère entre réséqués et traités comme c'était aussi le cas pour les réséqués par rapport à leurs partenaires témoins en circulation sanguine croisée : il s'agit chez les traités d'un phénomène relativement discret étendu à tout l'intestin grêle alors qu'une hypertrophie massive est focalisée sur l'iléon des réséqués en aval du site de la résection.

c) Bilan et orientations des recherches

Des travaux réunis dans cette troisième partie, nous pouvons en définitive retenir qu'il y a effectivement libération, dans le sang d'un porc soumis à résection d'intestin grêle, d'un facteur humoral déterminant de l'hypertrophie compensatrice de l'intestin résiduel, sous réserve du rôle permissif de la nutrition endoluminale. Ajoutons à cela, dans le cadre des présomptions d'une nature hormonale du facteur déterminant, que : (1) les corticostéroïdes peuvent reproduire certaines des transformations post-résection, en accord avec TILSON, PHILLIPS et WRIGHT (1971) ; (2) la G.H. bovine reproduit relativement bien les diverses conséquences à très court terme de la résection d'intestin grêle. Cet élément est à rapprocher du rôle dans l'adaptation intestinale post-résection reconnu aux "hormones hypophysaires" par TAYLOR, MURPHY et DOWLING (1975 a et b) au terme d'expériences d'hypophysectomie chez le Rat.

... / ...

La différence considérable d'effet du même traitement par la G.H. bovine selon le niveau d'ingestion doit être enregistrée. Dans les conditions de l'ad libitum, la reproduction des effets de la résection est certes imparfaite. Mais si l'on sait que les G.H. bovine et ovine sont, pour 60 p.cent des séquences d'acides aminés, identiques à la G.H. humaine (DAUGHADAY, HERINGTON et PHILLIPS, 1975), nous ne disposons pas d'information quant aux structures comparées des hormones bovine et porcine. Aussi un problème de spécificité peut être envisagé. Il n'en reste pas moins que le rôle permissif de la nutrition endoluminale vis à vis de l'effet de la G.H. apparaît comme certain. De fait la définition proposée par DAUGHADAY , HERINGTON et PHILLIPS (1975) peut être appliquée aussi bien à un organe qu'à l'organisme entier : la croissance est le produit d'une interaction complexe entre état nutritionnel, hormones circulantes et réactivité fluctuante du tissu cible. Enfin, l'absence totale d'effet de la G.H. dans des conditions de restriction alimentaire peut surprendre. Certes, des états de sous nutrition chez l'homme ou l'animal sont associés à une élévation du taux des hormones hypophysaires et surrénaliennes (PIMSTONE et al., 1966 - ALLEYNE et YOUNG, 1967), mais on sait aussi qu'une certaine résistance à l'action de la G.H. pourrait se développer parallèlement dans ces conditions. Ainsi, la G.H. exogène est incapable d'induire une rétention azotée au cours du jeûne prolongé (FELIG, MARLISS et CAHILL, 1971).

Les hormones les plus directement concernées seraient donc, sous les réserves des conditions expérimentales particulières, (1) les corticostéroïdes dont le rôle essentiel pour la défense de l'organisme à tous les stimulus nocifs est bien connu, (2) la G.H. qui peut, d'une façon générale, être considérée comme l'hormone de riposte à l'agression (SEGRESTAA, GUERIS et LAMOTTE, 1975) et (3), sur la foi des résultats de JACKSON et LINDER (1955-56) et de SKALA et al. (1968), l'hormone thyroïdienne. De façon indirecte, en l'état actuel des informations disponibles, les multiples interactions hormonales avec l'insuline font que cette dernière doit également être considérée comme potentiellement concernée.

Par conséquent, directement ou indirectement, toutes les hormones faisant l'objet de suspicion relèvent d'un contrôle ante-hypophysaire et en dernier ressort hypothalamique:

(1) Corticostéroïdes (glucocorticoïdes) sous l'influence de l'A.C.T.H. ante-hypophysaire, elle-même contrôlée par le C.R.F. (corticotropin releasing factor), produit par les terminaisons nerveuses de l'éminence médiane hypothalamique, en réponse à des stimulus nerveux appropriés.

(2) G.H., produite par l'ante-hypophyse sous le double contrôle de neurosécrétions hypothalamiques excito-sécrétoire (G.H.R.H., growth hormone releasing factor, d'identification incomplète) et inhibitrice (G.H.R.I.H. ou somatostatine identifiée).

(3) Hormone thyroïdienne dépendante elle aussi de la T.S.H. (thyreostimulating hormone) ante-hypophysaire, elle-même contrôlée par le T.R.F. (thyrotropin releasing factor) hypothalamique.

(4) L'insuline (et le glucagon), qui ne font l'objet d'aucun contrôle ante-hypophysaire, seraient soumis à l'action de certains facteurs hypothalamiques comme il a été rappelé précédemment.

... / ...

Cette convergence conduit encore à suspecter l'hypothalamus d'être le centre d'intégration au niveau duquel sont déterminées les actions endocriniennes permettant de maintenir l'harmonie de l'organisme, ou de la retrouver après agression, selon le principe de notre schéma d'équilibre dynamique Dans ce sens, le rôle de l'hypothalamus dans la régulation du comportement alimentaire ne serait qu'une part d'un pouvoir quasi total de l'hypothalamus sur l'ensemble de l'organisme (KEESEY et POWLEY, 1975).

En définitive, il paraît légitime d'envisager pour l'avenir des recherches d'endocrinologie après résection d'intestin grêle, ainsi que des recherches de neurophysiologie végétative destinées à explorer les voies et moyens d'information (autres que humoraux) des structures nerveuses centrales. Les premières devraient faire appel initialement aux hypophysectomies et aux dosages hormonaux ; les secondes impliquent nécessairement le recours aux sections nerveuses susceptibles de produire une déafférentation.

INTERPRETATION GENERALE

VERS UNE CONCEPTION D'ENSEMBLE

De l'ensemble des travaux réalisés, nous avons pu retenir un certain nombre de points positifs dont la signification et les conséquences ont été analysées. Mais plusieurs lacunes dans les connaissances actuellement disponibles se sont révélées comme étant des champs de recherche privilégiés. Dans une telle perspective, il nous paraît utile de tenter une synthèse des éléments de certitude acquis et des hypothèses qui réunissent actuellement le plus grand nombre de données en leur faveur. Assurément cette synthèse ne peut être que très schématique, mais notre objectif est de proposer à travers elle une conception d'ensemble cohérente susceptible de constituer une base de travail pour l'avenir et acceptant toutes additions ou modifications futures.

C'est cette conception que nous avons représentée sous une forme graphique dans la figure 33. Elle repose sur deux principes essentiels précédemment exprimés : l'un a été formulé dans le cadre du schéma directeur et implique que la capacité digestive fonctionnelle, l'ingestion alimentaire, l'utilisation des nutriments (en particulier énergétiques) et les réserves de l'organisme sont des variables régulées de façon interdépendante. Leur régulation tendrait à préserver (ou restaurer) une certaine relation idéale de proportionnalité entre elles, et non la valeur absolue initiale de chacune d'elles. Le second principe est en fait le constat essentiel de la dualité de l'adaptation à une résection d'intestin grêle. Il existe une adaptation morphologique (et fonctionnelle) de l'intestin résiduel, mais il semble bien qu'existe aussi une adaptation extra-intestinale concernant l'ingestion d'aliment, l'utilisation et le stockage des nutriments énergétiques.

I.- INFORMATIONS NEURO-HUMORALES : LE PRIMUM MOVENS

La résection détermine un défaut de capacité digestive fonctionnelle d'où résulte un déficit nutritionnel, et tout particulièrement un déficit énergétique. Celui-ci constitue le primum movens de tout processus d'adaptation, dans la mesure où il représente le seul parallèle commun à tout ou partie de l'adaptation de l'organisme selon que la réduction de capacité digestive fonctionnelle résulte d'une résection ou d'une exclusion fonctionnelle. Il faut donc admettre puisqu'il y a réaction de l'organisme (les adaptations) qu'existe un circuit complexe information-action dont l'articulation ne peut guère être conçue, sur la base du schéma directeur, qu'au niveau d'un intégrateur central. Celui-ci doit être recherché dans les structures hypothalamiques, compte tenu des connaissances relatives à leur information sur les éléments dont la variation est observée après résection, de celles qui concernent les moyens d'action à la disposition de l'hypothalamus, et des éléments expérimentaux de suspicion retenus.

... / ...

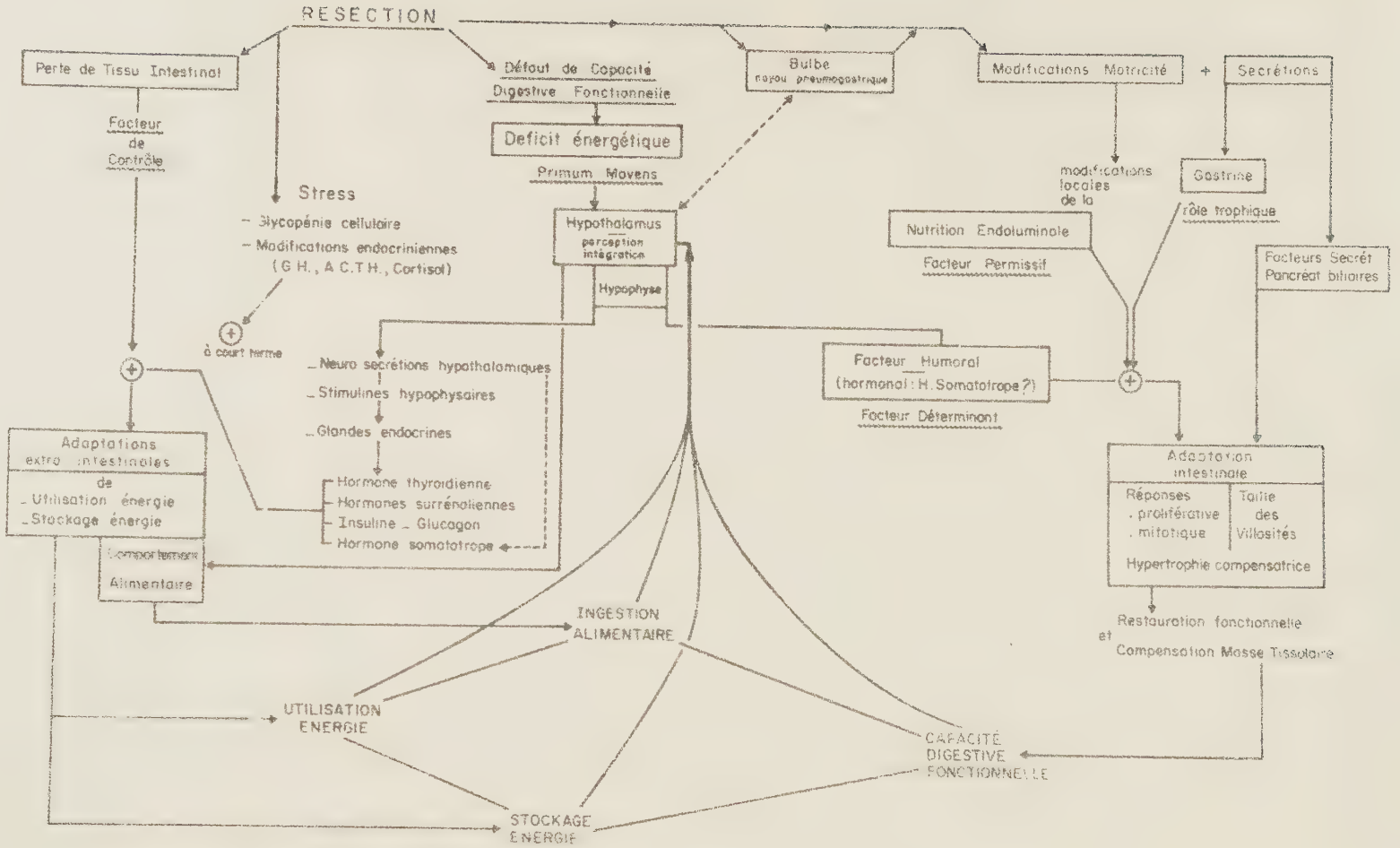

Figure 33 : Schéma de synthèse exprimant la conception d'ensemble proposée comme base de travail pour l'avenir et incorporant les éléments de certitude acquis et les hypothèses actuellement les mieux étayées.

Ceci implique donc pour l'avenir de poursuivre l'exploration des voies d'information humorales et nerveuses des structures hypothalamiques.

II.- ACTIONS NERVEUSES

L'inventaire des moyens d'action par lesquels sont mis en oeuvre les processus d'adaptation s'avère non moins nécessaire et difficile. Là encore, deux voies (humorale et nerveuse) sont possibles. L'une pourrait être le fait d'actions directes du système nerveux et en particulier du système sympathique tant au niveau intestinal qu'au niveau des tissus utilisateurs d'énergie ou responsables du stockage. Par exemple, le système nerveux autonome intervient dans le contrôle du métabolisme du glycogène hépatique en agissant sur les enzymes glycogénolytiques : la stimulation du système parasympathique augmente l'activité de la glycogène-synthétase d'une façon distincte de l'action de l'insuline (SHIMAZU, 1967) ; la stimulation du nerf splanchnique augmente à l'inverse l'activité de la glycogène - phosphorylase et de la glucose - 6 - phosphatase, selon des modalités distinctes de l'effet des catécholamines et de façon indépendante de l'adrénaline ou du glucagon (SHIMAZU et AMAKAWA, 1968). De même, le système nerveux autonome est susceptible d'agir directement sur le métabolisme du tissu adipeux (FREDHOLM, 1970).

Au niveau de l'intestin grêle, la stimulation des nerfs mésentériques entraîne une augmentation significative du rythme des mitoses des cellules des cryptes ; mais cet effet reste le même après sympathectomie pharmacologique à la 6 -hydroxydopamine, ce qui n'exclut le rôle que des voies nerveuses adrénergiques (TUTTON, 1975). Du reste le même type de sympathectomie n'affecte en rien le processus d'hypertrophie compensatrice de l'intestin résiduel après résection (TOULOUKIAN, TILSON, ROTH, 1975). Mais la rareté des informations sur ces facteurs neurogènes, liée à la difficulté de tels travaux de neurophysiologie végétative, implique, malgré notre conviction personnelle de leur importance, qu'ils ne sont pas mentionnés dans le graphique de synthèse. Il y a cependant là encore un domaine ouvert de recherches futures.

III.- ACTIONS HUMORALES EXTRA-INTESTINALES : UN FACTEUR DE CONTRÔLE

Les connaissances actuelles sur les possibilités d'action des centres nerveux supérieurs par voie humorale, c'est à dire par le canal de l'axe hypothalamo-hypophysaire et des sécrétions endocriniennes, sont à l'inverse particulièrement nombreuses sur le plan général. Pour le cas particulier des résections d'intestin grêle, il nous faut scinder le problème en 2 aspects distincts. Pour ce qui concerne les adaptations extra-intestinales, il nous est apparu que la perte de tissu intestinal due à la résection est un élément autorisant la manifestation de ces réactions de l'organisme, apparemment défaillantes lors de simple exclusion fonctionnelle. Cette donnée suppose donc à nouveau la perception et l'intégration par l'organisme de l'information "perte de tissu" et élargit encore le champ d'investigations dans le domaine interoceptif. Quoiqu'il en soit, la perte tissulaire intervient comme un véritable facteur de contrôle. Il n'est cependant pas possible de présumer quel est son mode d'intervention : (1) en autorisant une libération accrue de telle ou telle hormone, ou en modifiant leur équilibre ; (2) par le canal de facteurs neurogènes sensibilisant les tissus cibles à l'action des hormones mises en cause. Cette question particulière constitue une des lacunes du schéma proposé.

... / ...

Si l'on fait abstraction de ce problème, la question des modifications endocriniennes suscitées par la résection d'intestin grêle reste à peu près entière. Il est exclu de fournir ici le tableau des actions et interactions hormonales multiples et complexes, agissant sur la régulation de la prise de nourriture (insuline, glucagon, en particulier) sur l'activité métabolique des cellules ou tissus (insuline, G.H., hormone thyroïdienne....) ou encore participant (hormones sexuelles, G.H., sécrétions médullo et cortico surrénaliennes, insuline et glucagon) au contrôle des réserves énergétiques de l'organisme, remarquablement exprimé par BRAY et CAMPFIELD (1975). Mais il paraît légitime de reconnaître à leur intervention un rôle essentiel, sous réserve du facteur de contrôle, dans la mise en oeuvre des adaptations extra-intestinales. A ces éléments s'ajoute de façon certaine, quoique pour la seule période post-opératoire immédiate, la réponse à l'agression chirurgicale (JOHNSTON, 1972) des sécrétions surrénaliennes (MURGAS et JONEC, 1973) et de la G.H. (NEWSOME, 1975 - WRIGHT et JOHNSTON, 1975 - COLLU et al., 1973 - Mc CANN et al., 1973). On peut du reste souligner la possible analogie entre : (1) l'agression nutritionnelle, liée au défaut de capacité digestive fonctionnelle qui susciterait une réaction endocrinienne prenant origine au niveau hypothalamo-hypophysaire où sont probablement intégrées diverses informations neuro-humorales ; (2) l'agression chirurgicale pour laquelle les modifications de l'A.C.T.H. et de la G.H. ont reçu démonstration de leur médiation hypothalamique, avec éventuellement identification des voies afférentes nerveuses (BROWN, SCHALCH et REICHLIN, 1971 - MAKARA et al., 1972).

IV.- ACTIONS HUMORALES SUR L'INTESTIN : LE FACTEUR DETERMINANT

En ce qui concerne le second aspect de la réaction de l'organisme, c'est à dire l'adaptation intestinale, nous avons retenu précédemment comme hautement probable l'existence d'un contrôle hormonal, à partir de l'hypothalamus, des transformations de l'intestin résiduel. Cette conjecture est d'autant plus acceptable que l'existence d'un facteur humoral, déterminant cette transformation intestinale, est acquise. De plus, ce facteur déterminant postulé hormonal, voit ses effets reproduits pour tout ou partie par une G.H. non spécifique ou par l'A.C.T.H. dans le cas de nos expérimentations, ou encore par la désoxycorticostérone (TILSON, PHILLIPS et WRIGHT, 1971). Bien que la preuve de la nature hormonale du déterminant humoral ne soit pas acquise, la question se pose d'ores et déjà d'une éventuelle superposition ou interrelation entre les modifications endocriniennes supposées responsables des adaptations extra-intestinales et celles qui seraient déterminantes de l'hypertrophie compensatrice de l'intestin résiduel.

Il est utile de rappeler ici la complexité et la hiérarchie des interactions entre glandes endocrines et intestin grêle, remarquablement schématisées par LEVIN (1969) en 4 points : (1) actions primaires ou directes sur la prolifération, la maturation et le métabolisme cellulaires ; (2) actions secondaires ou indirectes sur les phénomènes moteurs et sécrétoires ; (3) actions secondaires ou indirectes sur l'animal entier, par modification du comportement général et surtout alimentaire, et de l'état nutritionnel global ; (4) rôles permissifs, synergisants ou d'intégration, c'est à dire permettant l'action d'une autre substance, aboutissant à un effet par action conjointe avec une autre hormone, ou modifiant la sécrétion d'une autre hormone. On notera que le troisième point implique une double source de variation au niveau de l'épithélium intestinal alimenté par utilisation directe de nutriments pompés dans la lumière (SMYTH, 1962-SPENCER et ZAMCHECK, 1962) et par le sang artériel. Enfin, cette complexité trop souvent ignorée, est accrue par le fait des effets hormonaux sur les besoins nutritionnels (MEITES et NELSON, 1960). De fait on conçoit mal comment les modifications endocriniennes concernant les aspects extra-intestinaux de l'adaptation n'affecteraient pas l'adaptation intestinale et réciproquement.

... / ...

V.- NUTRITION ENDOLUMINALE : UN FACTEUR PERMISSIF

De même que nous avons dû admettre l'intervention d'un facteur de contrôle dans la mise en place des adaptations extra-intestinales, le rôle de facteur permissif de la nutrition endoluminale vis-à-vis du facteur déterminant humoral doit être considéré comme une certitude. Nous avons enregistré, comme d'autres auteurs, un certain nombre de faits expérimentaux justifiant cette conception. La preuve directe du fait que la nutrition endoluminale est, non seulement nécessaire au maintien de l'intégrité morphofonctionnelle de l'intestin grêle, mais indispensable pour le développement de l'adaptation intestinale après résection a été récemment apportée par FELDMAN et al. (1976). La question du déterminisme des modifications de la nutrition endoluminale, dont on conçoit l'importance pour l'épithélium du fait de la possibilité de prélèvement direct des nutriments dans la lumière, est relativement aisée à résoudre. Très schématiquement le principe en repose sur la submersion relative de l'intestin résiduel par une masse de digesta inhabituellement importante par suite du défaut d'un segment réséqué, ainsi que l'ont exposé DOWLING et BOOTH (1967).

Conçu sous une forme simple, c'est à dire comme un effet concernant les territoires situés en aval du site de la résection, ce principe explique directement l'hypertrophie de l'iléon après résection proximale. Toutefois, il faut reconnaître le caractère systématique de l'hypertrophie de l'iléon, que la résection lui soit immédiatement proximale ou qu'elle en soit plus éloignée. De fait cette apparente réactivité privilégiée tient à la nature même du transit digestif dans ce segment : alors que le transit est relativement rapide et soumis au rythme de l'évacuation gastrique pour les 3 premiers quarts de l'intestin grêle, le dernier quart est le témoin d'un phénomène normal d'accumulation en amont de la valvule iléo-caeco-colique, banal au moins chez les monogastriques (LAPLACE, 1975b). Cette caractéristique naturelle ne fait donc que renforcer l'effet de l'excès relatif de la masse de digesta par rapport au territoire intestinal résiduel.

Cependant, DOWLING et GLEESON (1973) considèrent que ce même principe ne peut rendre compte d'une hypertrophie jéjunale après résection iléale, ou encore de l'hypertrophie de l'intestin grêle après colectomie (MASESA, 1976). Il ne saurait donc expliquer la particulière hypertrophie duodénale que nous avons constatée en amont d'une résection jéjunale proximale. C'est concevoir que ce principe ne s'applique que dans le sens oral-aboral et oublier l'extraordinaire efficacité des nombreuses interrelations réflexes entre estomac et intestin grêle, estomac et côlon, côlon et intestin grêle, ou encore des réflexes entéro-entériques dont l'intestin grêle est le siège. C'est omettre également les conséquences, perturbatrices de la propagation des activités propulsives, de la section des couches musculaires et de l'interruption de la continuité des plexus intramuraux. Tous ces phénomènes ont fait l'objet dans la dernière décennie de nombreux travaux qui n'ont pas leur place ici. Mais il reste que le phénomène de surcharge relative d'un segment intestinal peut intervenir aussi bien dans le sens rétrograde que dans le sens direct oral-aboral, quoi qu'il en soit par ailleurs de la réduction globale du temps de rétention des matériaux alimentaires dans le tube digestif après une résection.

... / ...

VI.- ACTIONS TROPHIQUES ET FACTEURS D'ORIGINE SECRETOIRE

Aux perturbations de la motricité, à la suite de la résection d'intestin grêle, s'ajoutent diverses modifications des sécrétions digestives antérieurement inventoriées (LAPLACE, 1975a). De cet ensemble de changements fonctionnels résultent nécessairement des variations de la libération des hormones gastro-intestinales. Ces dernières pourraient ainsi constituer un relais de l'influence du milieu endoluminal sur l'épithélium intestinal résiduel et notamment sur la prolifération cellulaire.

PANSU et al. (1974) ont récemment confirmé l'action stimulante de la gastrine sur le renouvellement cellulaire intestinal, traduite par un index mitotique normal mais un accroissement de la population cellulaire impliquée dans la prolifération (index de marquage élevé), et à l'inverse l'effet inhibiteur de la sécrétine. JOHNSON et GUTHRIE (1974) précisent l'importance de la stimulation de la synthèse d'A.D.N. par la pentagastrine en soulignant que la sécrétine seule est sans effet propre mais qu'elle est susceptible de bloquer complètement la stimulation gastrinique. Par la suite, JOHNSON et al. (1975a) ont constaté que la présence d'aliments dans le tube digestif et les stimulus de l'ingestion orale sont nécessaires pour le maintien de taux tissulaires normaux de gastrine, comme pour le maintien de la masse tissulaire intestinale. Ces mêmes auteurs (JOHNSON et al., 1975b) ont enfin pu montrer que la pentagastrine est capable d'éviter les changements morphologiques et fonctionnels résultant d'une alimentation parentérale totale. Cependant la transformation du jéjunum après résection iléale ne peut être expliquée par un effet gastrinique (MAYSTON, BARROWMAN et DOWLING, 1975).

Ainsi l'action de la gastrine apparaît seulement comme une action trophique (BARROWMAN, 1975) nécessaire au maintien de l'intégrité morphologique et fonctionnelle du tube digestif. Cette conception du rôle permissif de la nutrition endoluminale (effet nutritionnel direct sur l'épithélium et indirect par effet gastrinique) permet de comprendre que la nutrition endoveineuse totale n'assure pas le maintien de la masse d'intestin grêle ou le développement d'une adaptation satisfaisante (DOWLING et al., 1974 - FELDMAN et al., 1974 - LEVINE et al., 1974 - HEIRD et al., 1974 - CASTRO et al., 1975). Enfin, sans avancer l'hypothèse d'un déterminisme gastrinique sous dépendance endocrinienne de l'adaptation intestinale, rappelons les résultats récents de ENOCHS et JOHNSON (1976) : selon ces auteurs, la G.H. pourrait être permissive à l'égard de la synthèse de la gastrine et peut être même nécessaire pour une production normale de cette hormone gastro-intestinale. Ainsi, cet effet de la G.H. sur la synthèse et la sécrétion de la gastrine pourrait constituer un facteur physiologique de régulation de la fonction gastro-intestinale.

Il existe certes diverses obscurités dans les mécanismes par lesquels nutrition endoluminale et gastrine exercent leurs actions permissive ou trophique au niveau de l'épithélium intestinal. Mais ce n'est qu'un des aspects du problème essentiel des facteurs de contrôle de la taille de la muqueuse intestinale au niveau de laquelle se joue le potentiel fonctionnel de l'intestin. Nous avons déjà rappelé que l'hyperplasie est unanimement reconnue comme responsable de la récupération fonctionnelle de l'intestin grêle, en l'absence d'accroissement de l'activité fonctionnelle individuelle des cellules (WILMORE et HOLTZAPPLE, 1972 - ROBINSON et al., 1973 - MENGE et al., 1975). Ainsi, la compréhension des processus de renouvellement cellulaire est d'une importance fondamentale pour l'identification des mécanismes d'action du facteur déterminant humoral

... / ...

et de la nutrition endoluminale. Une certaine confusion a pu être introduite par l'expression de l'hypertrophie globale de la muqueuse en termes de hauteur des villosités, celle-ci étant soumise à variation sous l'influence de facteurs d'ordre sécrétoire (ALTMANN et LEBLOND, 1970 - ALTMANN, 1971). Il y a une confusion implicite entre la structure porteuse (stroma de la villosité avec ses éléments vasculo-nerveux) et le revêtement (épithélium constitué de cellules issues des cryptes).

VII.- CONTRÔLE DE LA TAILLE DE LA MUQUEUSE

Les processus de prolifération-différentiation des cellules épithéliales et leur contrôle ont fait l'objet d'une importante revue de LIPKIN (1973). Plus récemment, RIJKE, VANDER MEER FIEGGEN et GALJAARD (1974) étudiant la récupération intestinale post-irradiation, concluent que la durée de vie des cellules épithéliales est indépendante de la longueur des villosités (vitesse de migration réduite sur les villosités courtes) ; le changement de la vitesse de migration serait selon eux dépendant de la production cellulaire dans les cryptes. Ceci suppose un flux cellulaire d'autant plus grand que les villosités seront plus longues et implique donc une certaine interdépendance entre taille des villosités et production cellulaire. De tels résultats sont donc en faveur d'un contrôle de l'activité proliférative dans les cryptes par les cellules fonctionnelles des villosités. Mais TUTTON (1973) obtient une inhibition de la prolifération dans les cryptes par un extrait de cellules des cryptes doté d'une spécificité tissulaire ; il n'obtient pas cette inhibition par un extrait de cellules des villosités. En 1973, CLARKE exprime l'opinion que la capacité fonctionnelle de l'intestin est principalement reliée au flux de cellules épithéliales à travers le "compartiment villositaire". Parallèlement, ce même auteur admet (CLARKE, 1974) sur la base du faible rythme de prolifération cellulaire dans un segment intestinal privé de contact avec les digesta, une importance prédominante des facteurs locaux dans le contrôle du renouvellement épithélial.

Cependant, s'il existe un couplage des contrôles de la taille des villosités et de la prolifération cellulaire dans les cryptes, on peut concevoir qu'après résection d'intestin grêle l'accroissement de hauteur des villosités soit la conséquence de la modification de la teneur relative en facteurs sécrétoires présentés à la muqueuse, et que corrélativement soit induite une certaine augmentation de la prolifération cellulaire avec l'appui de la surcharge endoluminale en nutriments. Dès lors, l'augmentation supplémentaire du rythme de cette prolifération pourrait être le fait du facteur déterminant humoral dont l'existence effective a été enregistrée. De fait, le rôle des facteurs sécrétoires ingénieusement mis en évidence par ALTMANN et LEBLOND (1970) et ALTMANN (1971) est indubitable. Mais la présence de ces facteurs n'est pas d'une nécessité absolue pour le développement d'une certaine augmentation de la hauteur des villosités ainsi qu'il ressort du récent travail de TILSON, SWEENEY et WRIGHT (1975).

Deux aspects doivent, semble-t-il, être distingués. L'un est le renouvellement accéléré du revêtement de la villosité, lié à une réduction du temps de rétention des cellules dans les cryptes, à une plus grande vitesse de migration de la base à l'apex des villosités et à l'accélération de la desquamation à l'apex ; l'autre est la production de cellules dans les cryptes, liée à des facteurs tels que durée de la phase synthétique du cycle mitotique, proportion de la population cellulaire en cours de multiplication dans les cryptes, voire

... / ...

importance globale de cette population et en particulier du nombre de cellules souches. Dans ce contexte, l'intervention d'un facteur humoral déterminant, stimulant les phénomènes mitotiques et les synthèses d'A.D.N., peut conduire à une production accélérée de cellules à migration rapide. La taille de la villosité étant ce qu'elle est, il ne peut résulter de ce phénomène qu'une accélération de l'éviction cellulaire à l'apex expliquant ainsi qu'après résection soit constatée non pas une durée de vie inchangée grâce à l'ajustement de la vitesse de migration et de la taille de la villosité, mais une durée de vie plus brève avec ce que cela implique d'immaturité fonctionnelle (LORAN et CROCKER, 1963).

Cette interprétation s'avère cohérente avec les informations expérimentales, et peut fournir un support totalement adéquat aux observations de TILSON et WRIGHT (1971b) chez des rats en parabiose. Le parabionte réséqué présente une augmentation de 64 p.cent de la hauteur des villosités et de 53 p.cent de la population de cellules épithéliales. Le parabionte témoin ne présente aucune augmentation de hauteur des villosités, en accord avec l'interprétation que nous venons de proposer, puisqu'il n'y a chez lui aucune modification de l'influence relative des facteurs sécrétoires et de la nutrition endoluminale. Par ailleurs, ce parabionte témoin présente une augmentation de 27 p.cent de la population de cellules épithéliales bordant la villosité, témoignant d'une production cellulaire accrue sous l'influence du facteur humoral produit par le partenaire réséqué. Ainsi les résultats de TILSON et WRIGHT (1971b) fournissent une véritable démonstration de notre interprétation. Il est cependant plus délicat de relier celle-ci aux observations faites chez des rats en parabiose par LORAN et CARBONE (1968).

L'irréversibilité (en 7 jours...) de la réponse proliférative décrite par LORAN et CARBONE (1968) conduit à rapprocher ce type de réponse des effets de la nutrition endoluminale. Mais la transmission au parabionte non opéré de l'intégralité de cet effet irréversible en implique la médiation humorale. Ceci conduirait à attribuer aux hormones gastro-intestinales, et entre autres au rôle trophique de la gastrine (BARROWMAN, 1975), une importance plus grande qu'il n'était initialement supposé, quoiqu'avec des réserves selon le territoire intestinal considéré (MAYSTON, BARROWMAN et DOWLING, 1975). Par ailleurs, la réponse mitotique (LORAN et CARBONE, 1968) n'est pas auto-entretenue et pourrait être le fait du facteur humoral déterminant. Si ce facteur est bien de nature hormonale, l'effet constaté chez le parabionte normal doit disparaître après séparation du parabionte réséqué, ce qui est effectivement observé.

Le travail de LORAN et CARBONE (1968) montre aussi que le facteur en cause dans la réponse mitotique est toujours présent au cours du 2ème mois post-opératoire, alors que tous les auteurs s'accordent à admettre que l'hypertrophie compensatrice de l'intestin résiduel est achevée au terme du premier mois post-opératoire. Deux déductions en découlent : (1) Si le facteur humoral déterminant est une sécrétion hormonale participant normalement à la régulation de l'équilibre complexe de l'organisme, il y a effectivement changement durable du taux de cette sécrétion, en accord avec notre théorie générale qui implique le retour à l'équilibre sans exiger la reconstitution exacte des diverses conditions constituant initialement une des modalités de l'équilibre. (2) L'arrêt du processus qui aboutit à l'hypertrophie compensatrice correspond probablement à l'obtention d'une proportionnalité adéquate entre quantité du facteur circulant et quantité de tissu cible.

... / ...

VIII.- VERS UN RÔLE PRIVILEGIE DE LA G.H.

Ce type d'effet peut être imputé à diverses sécrétions endocrines, et au premier rang à la G.H. hypophysaire, ainsi qu'il ressort déjà d'un travail de LEBLOND et CARRIERE (1955). GOLDSPINK et GOLDBERG (1975) ont souligné le caractère privilégié de l'intervention de la G.H. sur la synthèse nucléaire de l'A.D.N.. Des éléments directs de confirmation d'un rôle de la G.H. dans la transformation morphologique de l'intestin résiduel après résection, devront être recherchés au travers d'expériences analogues à celles mises en oeuvre dans le cas de l'hépatectomie : effets d'extraits pituitaires de souris hépatectomisées (BADRAN, ECHAVE-LLANOS, SURUR, 1973) - étude des modifications histologiques de l'adénohypophyse et en particulier des cellules productrices de la G.H. (SIDOROVA, 1975).

Pour l'instant seules peuvent être retenues des informations favorables telles que celles que nous avons recueillies chez le Porc, celles qui sont apportées par le travail de MENGE et al. (1972), de RIECKEN et al. (1974), et récemment par TAYLOR, MURPHY et DOWLING (1975 a et b). Les travaux de COLLU et al. (1973), DUNN et ARIMURA (1974) et KREY et al. (1975), montrant que les mécanismes de régulation de la sécrétion de G.H. sont localisés dans l'aire hypothalamique médic-basale (contrôle tonique intrinsèque), avec dépendance (contrôle modulateur) vis-à-vis de l'intégrité des connections avec les autres aires hypothalamiques ou extra-hypothalamiques, sources d'influences inhibitrices ou excitatrices, fournissent un support anatomique partiel à la théorie que nous avons précedemment proposée. Il est enfin intéressant de souligner que la neurosécrétion hypothalamique inhibitrice de la libération de G.H. (GH-RIH) est également un puissant inhibiteur de la libération de gastrine et de la sécrétion acide gastrique (BLOOM et al., 1975). Par réciprocité une moindre production hypothalamique de GH-RIH pourrait répondre d'une augmentation de la libération de G.H. comme de l'hypergastrinémie et de l'hypersécrétion acide gastrique, classique après résection d'intestin grêle.

IX. EN CONSEQUENCE

Les divers éléments réunis sont dans leur ensemble favorables à la conception globale que nous proposons. Ils suggèrent aussi que les facteurs responsables de la transformation de l'intestin résiduel après résection pourraient n'être que les facteurs normaux intervenant physiologiquement dans le contrôle du renouvellement épithélial. C'est en effet l'intervention conjointe de facteurs systémiques et locaux qui ressort des données de ELIAS et DOWLING (1974) et très récemment du travail de CLARKE (1976) au terme duquel l'adrénaline circulante prend elle aussi rang d'hormone candidate.

S'il s'avérait exact que les facteurs responsables de l'adaptation intestinale post-résection ne sont autres que des facteurs normalement présents dans l'organisme, on comprendrait aisément quel est le point de contact entre les caractéristiques morphologiques et les aptitudes fonctionnelles de l'intestin grêle. Dans le cadre de notre conception générale, le rééquilibrage fonctionnel de la capacité digestive par le seul jeu d'une transformation morphologique (cas de la résection) ne peut résulter que du contrôle du niveau du facteur déterminant par l'intégrateur appréciant le besoin fonctionnel.

On conçoit ainsi que l'organe affecté puisse retrouver approximativement sa taille d'équilibre tout en réajustant simultanément sa capacité fonctionnelle aux autres éléments intervenant dans l'établissement du bilan d'énergie. Le processus d'adaptation intestinale se présenterait donc bien en définitive comme une compensation d'un pouvoir fonctionnel.

C O N C L U S I O N S

Ce travail conduit depuis 8 ans sur 469 porcs, pour analyser dans cette espèce les effets d'une résection limitée d'intestin grêle et tenter de clarifier leur déterminisme, nous apporte plusieurs conclusions importantes.

Quelques unes d'entre elles ont été précédemment exprimées dans le bilan dressé pour les ensembles d'expérimentations de même ordre. Elles peuvent être résumées dans les points suivants :

1. le Porc réagit à l'instar d'autres monogastriques (Rat, Chien, Homme) par une hypertrophie compensatrice de l'intestin résiduel,
2. ce processus est parfaitement original par rapport aux effets des divers actes opératoires mis en oeuvre avant l'ablation,
3. il est très probablement la conséquence d'un état de besoin nutritionnel consécutif au défaut fonctionnel de capacité digestive,
4. il est évolutif dans le temps et peut régresser partiellement après avoir atteint son maximum environ 1 mois après l'opération,
5. il se manifeste de façon variable en localisation et en intensité selon le site de la résection et le sexe des animaux, ainsi que selon l'âge des porcs et/ou l'étendue de la résection, ces 2 derniers facteurs n'étant pas dissociables dans nos expériences,
6. il est déterminé par un facteur humoral véhiculé par voie sanguine dont l'existence authentique est démontrée par circulation sanguine croisée,
7. il peut être reproduit à court terme, pour tout ou partie, par injection de G.H. non spécifique, ou d'A.C.T.H., ce qui conforte les multiples hypothèses de la nature hormonale du facteur déterminant,
8. son action est modulée localement par l'action de la nutrition endoluminale qui joue le rôle d'un véritable facteur permissif, indépendamment de diverses autres influences reconnues (facteurs sécrétoires, hormones gastro-intestinales).

Quelques autres conclusions sont plus particulièrement intéressantes dans la mesure où elles conduisent à envisager les conséquences de la résection d'intestin grêle sous un jour quelque peu nouveau :

9. l'analyse systématique de la croissance, de la consommation d'aliment, et de l'adiposité de nos porcs révèle divers phénomènes qui témoignent de l'existence, à côté de l'adaptation intestinale, d'adaptations extra-intestinales,
10. ces dernières concernent le contrôle de la prise de nourriture, celui des réserves adipeuses de l'organisme ainsi que l'intensité des métabolismes,
11. elles apparaissent également dépendantes d'un état de besoin nutritionnel, mais ne semblent toutefois mises en jeu que lorsque s'ajoute au défaut fonctionnel de capacité digestive une perte de tissu effective,

... / ...

12. cette perte tissulaire jouerait vis-à-vis des adaptations extra-intestinales le rôle d'un véritable facteur de contrôle.

A titre de déductions, on peut enfin retenir les points suivants :

13. ces divers éléments impliquent l'existence d'une véritable perception et intégration du besoin nutritionnel comme de la perte tissulaire dans le cadre d'un circuit information-action,

14. la réflexion sur la base des connaissances actuelles conduit à suspecter un rôle particulièrement important de l'hypothalamus et de l'axe hypothalamo-hypophysaire dans le déterminisme des adaptations intestinale et extra-intestinales,

15. une conception d'ensemble de l'adaptation de l'organisme à la résection est proposée comme une base de travail pour l'avenir ; cette conception suggère l'orientation des recherches dans trois directions essentielles : neurophysiologie et intéroception digestive, endocrinologie, contrôle de la prolifération cellulaire et de la dynamique de croissance du tissu intestinal.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ALLEYNE G.A.O., YOUNG V.H. - Adrenocortical function in children with severe protein and calorie malnutrition. Clin. Sci., 1967, 33, 189-200.

ALTMANN G.G. - Influence of bile and pancreatic secretions on the size of the intestinal villi in the rat. Amer. J. Anat., 1971, 132, 167-178.

ALTMANN G.G., ENESCO M. - Cell number as a measure of distribution and renewal of epithelial cells in the small intestine of growing and adult rats. Amer. J. Anat., 1967, 121, 319-336.

ALTMANN G.G., LEBLOND C.P. - Factors influencing villus size in the small intestine of adult rats as revealed by transposition of intestinal segments. Amer. J. Anat., 1970, 127, 15-36.

AUSTAD W.I., LACK L., TYOR M.P. - Importance of bile acids and of an intact distal small intestine for fat absorption. Gastroenterology, 1967, 52, 638-646.

BADRAN A.F., ECHAVE LLANOS J.M., SURUR J.M. - The pars distalis of the pituitary as a source of liver growth stimulating factors during liver regeneration. Virchows Arch. Abt. B. Zell. Path., 1973, 13, 79-85.

BARABADZE K.N. - Morpho-functional changes in the Pancreas connected with resection of the jejunum in cats. Bull. exp. Biol. Med. USSR , 1975, 80, 112-115.

BARROWMAN J.A. - The trophic action of gastrointestinal hormones. Digestion, 1975, 12, 92-104.

BELEN'KII N.G., SHUMKOV E.G., BOBROVSKII A. Ya., LEBEDEVA N.A., CHUGARINOVA V.I., VERTGEIM M.S. - Effect of hypophyseal growth hormone on the growth and development of young pigs and cattle (en Russe). Tr. Vses. Nauch. Issled. Inst. Myas. Prom., 1966, n°18, 125-132.

BERT M. - Greffe animale. C.R. Soc. Biol., 1863, 15, 20-22.

BLOOM S.R., RUSSELL R.C.G., BARROS D'SA A.A.J., BARON J.H., BESSER G.M., HALL R., COY D.H., KASTIN A.J., SCHALLY A.V. - Inhibition of gastrin and gastric acid by growth hormone release inhiting hormone. Gut., 1975, 16, 396 (abstr.).

BOCHKOV N.P. - Morpho-physiological changes in the small intestine of dogs after its resection (en Russe). Bull. exp. Biol. Med. USSR, 1958, 46, 104-108.

BOCHKOV N.P. - Morphological changes in the rat's jejunum and ileum following wide resection of the small intestine (en Russe). Bull. exp. Biol. Med. USSR, 1959, 47, 76-80.

BODEN G., SIVITZ M.C., OWEN O.E., ESSA-KOUMAR N., LANDOR J.H. - Somatostatin suppresses secretin and pancreatic exocrine secretion. Science, 1975, 190, 163-165.

.../...

BONDAR G.F., PISESKY W. - Complications of small intestinal short circuiting for obesity. Arch. Surg. Chicago, 1967, 94, 707-716.

BOOTH C.C. -Sites of absorption in the small intestine. Fed Proc., 1967, 26, 1583-1588.

BOOTH C.C., EVANS K.T., MENZIES T., STREET D.F. - Intestinal hypertrophy following partial resection of the small bowel in the rat. Brit. J. Surg., 1959, 46, 403-410.

BOOTH C.C., MacINTYRE I., MOLLIN D.L. - Nutritional problems associated with extensive lesions of the distal small intestine in man. Quart. J. Med., 1964, 33, 401-420.

BRAY G.A., CAMPFIELD L.A. - Metabolic factors in the control of energy stores. Metabolism, 1975, 24, 99-117.

BROWN G.M., SCHALCH D.S., REICHLIN S. - Hypothalamic mediation of growth hormone and adrenal stress response in the squirrel monkey. Endocrinology, 1971, 89, 694-703.

BUCHWALD H., MOORE R.B., LEE G.B., FRANTZ I.D., VARCO R.L. - Treatment of hypercholesterolemia : combined dietary, surgical and bile salt binding resin therapy. Arch. Surg., Chicago, 1968, 97, 275-281.

BUCHWALD H., VARCO R.L. - Ileal bypass in lowering high cholesterol levels. Surg. Forum, 1964, 15, 289-291.

BURNELL J.M., THOMAS E.D., ANSELL J.S., CROSS H.E., DILLARD D.H., EPSTEIN R.B., ESCHBACH J.W., HOGAN R., HUTCHINGS R.H., MOTULSKY A., ORMSBY J.W., POFENBARGER P., SCRIBNER B.H., VOLWILLER W. - Observations on cross circulation in man. Amer. J. Med., 1965, 38, 832-841.

CAREY J.B., WILLIAMS G. - Maximum primary bile salt synthesis rates in man (abstr). Gastroenterology, 1969, 56, 1249.

CASTRO G.A., COPELAND E.M., DUDRICK S.J., JOHNSON L.R. - Intestinal disaccharidase and peroxidase activities in parenterally nourished rats. J. Nutr., 1975, 105, 776-781.

CHAMINADE N. - Répartition des cellules enterochromaffines de l'intestin grêle du Porc : modifications après diver es interventions chirurgicales. Mémoire D.E.S., Univ. Paris XI, 1974.

CHEVALLIER F., LUTTON C. - The intestine is the major site of cholesterol synthesis in the rat. Nature, 1973, 242, 61-62.

CHEVALLIER F., MAGOT T. - Evidence of major role of the intestine in cholesterol synthesis in the adult male rat. Experientia, 1975, 31, 627-629.

CLARKE R.M. - Progress in measuring epithelial turnover in the villus of the small intestine. Digestion, 1973, 8, 161-175.

CLARKE R.M. - Control of intestinal epithelial replacement : lack of evidence for a tissue specific blood-borne factor. Cell. Tissue Kinet., 1974, 7, 241-250.

.../...

CLARKE R.M. - Evidence for both luminal and systemic factors in the control of rat intestinal epithelial replacement. Clin. Science Mol. Med., 1976, 50, 139-144.

CLAUSEN Von H., NIELSEN H.E. - Der Einfluss von Zucht und Fütterung auf die Längenzunahme des Darmkanals beim Schwein. Zeitsch. Tierzücht. Zücht. Biol., 1963, 78,197-204.

COLLU R., JEQUIER J.C., LETARTE J., LEBOEUF G., DUCHARME J.R. - Effect of stress and hypothalamic deafferentation on the secretion of growth hormone in the rat. Neuroendocrinology, 1973, 11, 183-190.

CORSTENS F.H.M., DRIESSEN W.M.M., FLENDRING J.A., HOEFSLOOT F.A.M., KUYERS P.J.F. TONGEREN J.H.M. Van - Massive small bowel resection. Longterm parenteral nutrition via an arteriovenous shunt. A metabolic study. 9th Int. Congr. Gastroenterology, PARIS, 1972, Arch. Mal. Appar. digest., 1972, 61, 393 c

CUTHBERTSON E.M., GILFILLAN R.S., BURHENNE H.J., MACKBY M.J. - Massive small bowel resection in the beagle, including laboratory data in severe undernutrition. Surgery, 1970, 68, 698-705.

DAUGHADAY W.H., HERINGTON A.C., PHILLIPS L.S. - The regulation of growth by endocrines. Ann. Rev. Physiol., 1975, 37, 211-244.

DAUGHADAY W.H., PHILLIPS L.S., MUELLER M.C. - The effects of insulin and growth hormone on the release of somatomedin by the isolated rat liver. Endocrinology, 1976, 98, 1214-1219.

DAVIS J.D. - Food intake following blood mixing of hungary and satieted rats. Psychonomic Science, 1965, 3, 177-178.

DAVIS J.D., MILLER N.E. - A technique for mixing the blood of unanbsthetizedtrats. J. Appl. Physiol., 1966, 21, 1873-1874.

DESMOULIN B, - Influence de la durée des périodes de rationnement après le sevrage sur l'évolution de la composition corporelle du rat blanc. Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys., 1968, 8, 373-383.

DESMOULIN B. - Données préliminaires relatives à la détermination de l'état d'engraissement de la carcasse du porc à l'abattage (100 kg). Journées Rech. Porcine en France, I.N.R.A., I.T.P. ed., Paris, 1969, 213-219.

DESMOULIN B. - La détermination de la densité corporelle . I. - Principes et conditions d'une mesure directe de l'état d'engraissement de la carcasse du porc. Journées Rech. Porcine en France, I.N.R.A., I.T.P. ed., Paris, 1970(a), 171-175.

DESMOULIN B. - La détermination de la densité corporelle . II. - Application à l'étude des états d'obésité chez le porc. Journées Rech. Porcine en France, I.N.R.A., I.T.P. ed., Paris, 1970 (b), 177-185.

DESMOULIN B., BOURDON D. - La séparation des porcs mâles castrés et des porcs femelles en alimentation restreinte depuis le sevrage. I. - Réponse de croissance et d'efficacité nutritionnelle. Journées Rech. Porcine en France, I.N.R.A., I.T.P. ed., Paris, 1971(a), 73-79.

DESMOULIN B., BOURDON D. - La séparation des porcs mâles castrés et des porcs femelles en alimentation restreinte depuis le sevrage. II. - Application de la densimétrie à l'étude de l'état d'engraissement des carcasses. Journées Rech. Porcine en France, I.N.R.A., I.T.P. ed., Paris, 1971 (b), 81-90.

.../...

DOORNENBAL H. - Value of subcutaneous fat and backfat measurements on the live animal and the carcass as predictors of external, internal and total carcass fat in market weight pigs. J. anim. Sci., 1967, 26, 1288-1295.

DOORNENBAL H., MARTIN H.M. - The association between commercial cutout yield and gross chemical composition in market pigs. Anim. Prod., 1966, 8, 445-455.

DOWLING R.H. - Compensatory changes in intestinal absorption. Br. Med. Bull. 1967, 23, 275-278.

DOWLING R.H. - Small bowel resection and by-pass, recent developments and effects ; in CARD and CREAMER Modern trends in gastroenterology, pp. 73-104, Butterworths, London 1970.

DOWLING R.H. - The entero-hepatic circulation. Gastroenterology, 1972, 62, 122-140.

DOWLING R.H., BOOTH C.C. - Functional compensation after small bowel resection in man. Demonstration by direct measurement. Lancet, 1966, ii, 146-147.

DOWLING R.H., BOOTH C.C. - Structural and functional changes following small intestinal resection in the rat. Clin. Sci., 1967, 32, 139-149.

DOWLING R.H., FELDMAN E.J., MacNAUGHTON J., PETERS T.J. - Importance of luminal nutrition for intestinal adaptation following small bowel resection. (Forum Gastroent., Strasbourg, 1973). Digestion, 1974, 10, 216-217.

DOWLING R.H., GLEESON M.H. - Cell turnover following small bowel resection and by-pass. Digestion, 1973, 8, 176-190.

DOWLING R.H., MACK E., SMALL D.M. - Effects of controlled interruption of the enterohepatic circulation of bile salt by biliary diversion and by ileal resection on bile salt secretion, synthesis and pool size in the rhesus monkey. J. clin. Invest., 1970, 49, 232-242.

DOWLING R.H., MACK E., SMALL D.M. - Biliary lipid secretion and bile composition after acute and chronic interruption of the enterohepatic circulation in the rhesus monkey. IV. - Primate biliary physiology. J. clin. Invest., 1971, 50, 1917-1926.

DUNN J., ARIMURA A. - Serum growth hormone levels following ablation of medial basal hypothalamus. Neuroendocrinology, 1974, 15, 189-199.

DURAND G. - Effets comparés de restrictions protéiques et de restrictions énergétiques sur les contenus en protéines et en acides nucléiques des tissus du rat en croissance. Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys., 1973, 13, 399-418.

DURAND G., FAUCONNEAU G., PENOT E. - Répartition des cellules entre les tissus du rat adulte, préalablement soumis à une sous-nutrition énergétique temporaire à deux stades de la croissance. Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys., 1969, 9, 55-73.

DURAND G., PENOT E. - Effets du maintien à poids constant pendant de longues durées chez le rat sevré. Reprise de la croissance. Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys., 1970, 10, 385-389.

.../...

EGDAHL R.H. - Physiological basis of uncontrolled cross circulation in dogs. Am. J. Physiol., 1955, 182, 454-458.

ELIAS E., DOWLING R.H. - The effect of lactation on intestinal structure and function following bypass or transposition of the jejunum in the rat. Evidence for hormonal stimulation of intestinal mucosal hyperplasia. p. 93 in DOWLING R.H. RIECKEN E.O., Intestinal adaptation, Schattauer ed., Stuttgart, 1974.

ENOCHS M.R., JOHNSON L.R. - Effect of hypophysectomy and growth hormone on serum and antral gastrin levels in the rat . Gastroenterology, 1976, 70, 727-732.

FABRY P., PETRASEK R., BRAUN T., BEDNAREK M., HORAKOVA E., KONOPASEK E. - Lipogenesis in Rats adapted to intermittent starvation or continuous underfeeding. Experientia, 1962, 18, 555-556.

FELDMAN E.J., DOWLING R.H., McNAUGHTON J., PETERS T.J. - Effects of oral versus intravenous nutrition on intestinal adaptation after small bowel resection in the dog. Gastroenterology, 1976, 70, 712-719.

FELDMAN E.J., PETERS T.J., McNAUGHTON J., DOWLING R.H. - Adaptation after small bowel resection : comparison of oral versus intravenous nutrition. Gastroenterology, 1974 , 66, 691 (abstr. 37)

FELIG P., MARLISS E., CAHILL G.F. - Metabolic response to human growth hormone during prolonged starvation.. J. Clin. Invest., 1971, 50, 411-421.

FEVRIER C., RERAT A. - Influence du lactose sur la croissance et sur la composition corporelle du rat blanc. I. - Relations avec le taux protidique de la ration. Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys., 1964, 4, 423-439.

FINERTY J.C. - Parabiosis in physiological studies. Physiol. Rev., 1952, 32, 277-302.

FLEMING W.H., KING E.R. - The site of absorption of orally administered ^{60}-Co-labeled vitamin B_{12} in dogs : the effect of dose. Gastroenterology, 1962, 42, 164-168.

FONE D.J., COOKE W.T., MEYNELL M.J., HARRIS E.L. - ^{58}-Co-B_{12} absorption (hepatic surface count) after gastrectomy, ileal resection, and in coeliac disorders. Gut, 1961, 2, 218-224.

FREDERICK P.L., SIZER J.S., OSBORNE M.P. - Relation of massive bowel resection to gastric secretion. New Engl. J. Med., 1965, 272, 509-514.

FREDERICQ L. - Sur la circulation céphalique croisée ou échange de sang carotidien entre deux animaux. Arch. Biol., 1890, 10, 127-130.

FREDHOLM B.B. - Studies on the sympathetic regulation of circulation and metabolism in isolated canine subcutaneous adipose tissue. Acta Physiol. scand., 1970, 79, 1-47.

GAZET J.C., KOPP J. - The surgical significance of the ileocaecal junction. Surgery, 1964, 56, 565-573.

.../...

GLASSER J., WEINER I.M., LACK L. - Comparative physiology of intestinal taurocholate transport. Amer. J. Physiol., 1965, 208, 359-362.

GLEESON M.H., CULLEN J., DOWLING R.H. - Intestinal structure and function after small bowel bypass in the rat. Clin. Sci., 1972 (a), 43, 731-742.

GLEESON M.H., DOWLING R.H., PETERS T.J. - Biochemical changes in intestinal mucosa after experimental small bowel bypass in the rat. Clin. Sci., 1972 (b), 43, 743-757.

GOLD M.S., HERNANDEZ M.H., WESER E. - Effect of intestinal resection on incorporation of ^{14}C-leucine into protein by rat intestinal slices. Gastroenterology, 1970, 58, 952 (abstr.).

GOLDSPINK D.F., GOLDBERG A.L. - Influence of pituitary growth hormone on D.N.A. synthesis in rat tissues. Am. J. Physiol., 1975, 228, 302-309.

GORBACH S.L., NAHAS L., WEINSTEIN L., LEVITAN R., PATTERSON J.F. - Studies of intestinal microflora. IV. - The microflora of ileostomy effluent. A unique microbial ecology. Gastroenterology, 1967, 53, 874-880.

GRANT D.B., HAMBLEY J., BECKER D., PIMSTONE B.L. - Reduced sulphation factor in undernourished children. Arch. Dis.Childhood, 1973, 48, 596-600.

GRENIER J.F., CREVOISIER R., SAVA G., MILLET M., WEISS A.G. - Résections intestinales massives et troubles nutritionnels. Etude expérimentale. C. R. Soc. Biol., 1968, 162, 1410-1413.

GRENIER J.F., ELOY M.R., JAECK D., DAUCHEL J. - Court-circuit jéjuno iléal : adaptation fonctionnelle et histologique du grêle en circuit et hors circuit. Chirurgie (Paris), 1974, 100, 59-65.

GUSTAFSSON B.E., NORMAN A. - Bile acid absorption from the caecal contents of germ-free rats. Scand. J. Gastroent., 1969, 4, 585-590.

HARKNESS R.D. - Regeneration of liver. Brit. med. Bull., 1957, 13, 87-93.

HEIRD W.C., TSANG H.L., MacMILLAN R., KAPLAN R., ROSENSWEIG N.S. - Comparative effects of total parenteral nutrition, oral feeding and starvation on rat small intestine. Gastroenterology, 1974, 66, 709 (abstr. 55).

HENRICSON B., ULLBERG S. - Effects of pig growth hormone on pigs. J. anim. Sci., 1960, 19, 1002-1008.

HENRY Y., RERAT A. - Utilisation des pommes de terre déshydratées et fraiches dans l'alimentation du porc en croissance en comparaison avec l'orge. Ann. Zootech., 1966, 15, 231-251.

HERMANN H., CIER J.F. - Précis de physiologie, tome IV, 1 vol., 489 p. MASSON ed. Paris, 1970.

HIETANEN E., HANNINEN O. - Effect of chyme on mucosal enzyme levels in small intestine of the rat. Metabolism, 1972, 21, 991-1000.

.../...

HIRSCH J., AHRENS E.H., BLANKENHORN D.H. - Measurement of the human intestinal length in vivo and some causes of variation. Gastroenterology, 1956, 31, 274-284.

HOLZBAUER M., NEWPORT H.M. - Adrenal secretion rates and adrenal tissue concentrations of pregnenolone, progesterone, 11βOH-androstenedione, and some other steroids in young pigs and dogs. J. Physiol., Lond., 1969, 200, 821-848.

HROMADKOVA V., SKALA I. - Factors influencing the assessment of size of the mucosal surface and length of the small intestine in rats. Digestion, 1968, 1, 149-158.

JACKSON W.P.U., LINDER G.C. - The clinical and metabolic effects of massive intestinal resections. Acta med. scand. suppl., 1955-56, 306, 96-106.

JOHNSON L.R., COPELAND E.M., DUDRICK S.J., LICHTENBERGER L.M., CASTRO G.A. - Structural and hormonal alterations in the gastro-intestinal tract of parenterally fed rats. Gastroenterology, 1975 (a), 68, part 1, 1177-1183.

JOHNSON L.R., GUTHRIE P.D. - Secretin inhibition of gastrin stimulated deoxyribonucleic acid synthesis. Gastroenterology, 1974, 67, 601-606.

JOHNSON L.R., LICHTENBERGER L.M., COPELAND E.M., DUDRICK S.J., CASTRO G.A. - Action of gastrin on gastro-intestinal structure and function. Gastroenterology, 1975 (b), 68, part 1, 1184-1192.

JOHNSTON I.D.A. - The endocrine response to trauma. Adv. Clin. Chem., 1972, 15, 255-285.

KEESEY R.E., POWLEY T.L. - Hypothalamic regulation of body weight. Amer. Scientist., 1975, 63, 558-565.

KELLER J.W., STEWART W.R., WESTERHEIDE R., PACE W.G. - Prolonged survival with paired reversed segment after massive intestinal resection. Arch. Surg., Chicago, 1965, 91, 174-179.

KOEBERLE E. - Résection de deux mètres d'intestin grêle suivie de guérison. Bull. Acad. Med., 1881, 8, 249-250.

KREMEN A.J., LINNER J.H., NELSON C.H. - An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine. Ann. Surg.,1954, 140, 439-448.

KREY L.C., LU K.H., BUTLER W.R., HOTCHKISS J., PIVA F., KNOBIL E. - Surgical disconnection of the medial basal hypothalamus and pituitary function in the rhesus monkey. II) G.H. and cortisol secretion. Endocrinology, 1975, 96, 1088-1093.

LACK L., WEINER I.M. - In vitro absorption of bile salts by small intestine of rats and guinea pigs. Amer. J. Physiol., 1961, 200, 313-317.

LACK L., WEINER I.M. - Role of the intestine during the entero hepatic circulation of bile salts. Gastroenterology, 1967, 52, 282-287.

.../...

LAFONT J., PILON R. - Influence of glucocorticoids on some morphological and biochemical aspects of rat small intestinal mucosa. Biochim. Biophys. Acta., 1975, 392, 288-298.

LAPLACE J.P. - Résection intestinale chez le Porc. I. - Observations préliminaires. Ann. Zootech., 1970 (a), 19, 287-302.

LAPLACE J.P. - Mensurations in vivo et post mortem et croissance de l'intestin grêle chez le porc. Ann. Zootech., 1970 (b), 19, 465-470.

LAPLACE J.P. - Circulation sanguine croisée, chronique et non contrôlée, chez le porc éveillé : technique chirurgicale, entretien et validité. J. Physiol. Paris, 1972 (a), 64, 165-172.

LAPLACE J.P. - Sur l'existence éventuelle d'un facteur circulant, intervenant dans le déterminisme de l'augmentation pondérale du tissu intestinal restant après une résection limitée d'intestin grêle (Etude chez le porcelet par circulation sanguine croisée). Rec. Med. Vet., 1972 (b), 148, 931-947.
Arch. Franc. Mal. App. Dig., 1972, 61, 247 c (9ème Congr. Int. Gastroentérologie Paris).

LAPLACE J.P. - Small bowel resections - Exhaustive approach to a theory of adaptation. World Rev. Nutr. Diet., 1975 (a), 23, 1-224.

LAPLACE J.P. - Le transit digestif chez les monogastriques. Revue. 2. - Phénomènes moteurs et mouvements des digesta. Ann. Zootech., 1975 (b), 24, 489-551.

LAPLACE J.P., LACHAND A.T., MASSON M. - Epuration sanguine extra rénale. Mise au point chez le porc de la dialyse intestinale comme traitement de l'urémie. Premières observations sur l'animal anéphrique. Rec. Med. Vet., 1971, 147, 1079-1104

LAPLACE J.P., VAIMAN M. - Technique de la circulation sanguine croisée chronique et non contrôlée chez le porc éveillé : étude critique de mise au point. Rec. Med. Vet., 1972, 148, 183-202.

LEBAS F., LAPLACE J.P. - Mensurations viscérales chez le Lapin. I. - Croissance du foie, des reins et des divers segments intestinaux entre 3 et 11 semaines d'âge. Ann. Zootech., 1972, 21, 37-47.

LEBLOND C.P., CARRIERE R. - The effect of growth hormone and thyroxine on the mitotic rate of the intestinal mucosa of the rat. Endocrinology, 1955, 56, 261-266.

LEFFERT H.L., ALEXANDER N.M. - Thyroid hormone metabolism during liver regeneration in rats. Endocrinology, 1976, 98, 1241-1247.

LEVIN R.J. - The effects of hormones on the absorptive metabolic and digestive functions of the small intestine. J. Endocr., 1969, 45, 315-348.

LEVINE G.M., DEREN J.J., STEIGER E., ZINNO R. - Role of oral intake in maintenance of gut mass and disaccharide activity. Gastroenterology, 1974, 67, 975-982.

LEVINE L.S., SONENBERG M., NEW M.I. - Metabolic effects in children of a 37 aminoacid fragment of bovine growth hormone. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1973, 37, 607-615.

.../...

LIM R.K.S. - A method of vessel anastomosis for viviperfusion, cross circulation and transplantation. Chinese J. Physiol., 1927, 1, 37-50.

LIND K.D., HOWARD R.D., KROPF D.H., KOCH B.A. - Effect of porcine growth hormone (P.G.H.) and antisera on swine weighing 72 kilograms initially. 2. - Carcass composition. J. anim. Sci., 1968, 27, 1763 (abstr.)

LIPKIN M. - Proliferation and differentiation of gastro-intestinal cells. Physiol. Reviews, 1973, 53, 891-895.

LOCKHART-EWART R.B., CHING MOK, MARTIN J.M. - Neuroendocrine control of insulin secretion. Diabetes, 1976, 25, 96-100.

LOEFFEL W.J., KOCH R.M. - Growth in weight of selected organs, tissues and systems in the pig. Univ. Nebraska Coll. Agric., 1970, in 8°, 18 p. - Research Bulletin 235.

LORAN M.R., ALTHAUSEN T.L. - Hypertrophy and changes in cholinesterase activities of the intestine erythrocytes and plasma after "partial" resection of the small intestine of the rat. Amer. J. Physiol., 1958, 193, 516-520.

LORAN M.R., ALTHAUSEN T.L. - Cellular proliferation of intestinal epithelia in the rat two months after partial resection of the ileum. J. biophys. biochem. Cytol., 1960, 7, 667-671.

LORAN M.R., ALTHAUSEN T.L., IRVINE E. - Effects of minimal resection of the small intestine on absorption of vitamin A in the rat. Gastroenterology, 1956, 31, 717-726.

LORAN M.R., CARBONE J.V. - The humoral effect of intestinal resection on cellular proliferation and maturation in parabiotic rats in SULLIVAN, Gastro intestinal radiation injury, pp. 127-139. Excerpta Medica ed. Amsterdam, 1968.

LORAN M.R., CROCKER T.T. - Population dynamics of intestinal epithelia in the rat two months after partial resection of the ileum. J. Cell. Biol., 1963, 19, 285-291.

MACHLIN L.J. - Effect of porcine growth hormone on growth and carcass composition of the pig. J. anim. Sci., 1972, 35, 794-800.

MAKARA G.B., STARK E., MARTON J., MESZAROS T. - Corticotrophin release induced by surgical trauma after transection of various afferent nervous pathways to the hypothalamus. J. Endocr., 1972, 53, 389-395.

MARKOWITZ J., ARCHIBALD J., DOWNIE H.G. - Intestinal fistulae : jejunostomy pp. 143-144 in Experimental Surgery, Williams Wilkins ed., Baltimore, 1964, 5e ed.

MASESA P.C. - Changes in the rat small intestine after subtotal colectomy. J. Physiol., Lond, 1976, 256, 47P-48P.

MAYSTON P.D., BARROWMAN J.A., DOWLING R.H. - Effect of pentagastrin on small bowel structure and function in the rat. Digestion, 1975, 12, 78-84.

.../...

McCANCE R.A., WILKINSON A.W. - Experimental resection of the intestine in newborn pigs. Brit. J. Nutr., 1967, 21, 731-740.

McCANN S.M., KRULICH L., ILLNER P., GUIJADA M., AJIKA K., FAWCETT C.P. - The adenohypophysial response to stress and its hypothalamic control. Adv. Exp. Med. Biol. Neurohumoral Metabolic Aspects Injury, 1973, 33, 157-164.

MEITES J., NELSON M.M. - Effects of hormonal imbalances on dietary requirements. Vitam. Horm., 1960, 18, 205-235.

MENGE H., BLOCH R., WARM K., LORENZ-MEYER H., RIECKEN E.O. - Effect of hypophysectomy on the function and morphology of the small intestine mucosa in the rat (allemand). Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., 1972, 78, 1432-1434.

MENGE H., GRAFE M., LORENZ-MEYER H., RIECKEN E.O. - The influence of food intake on the development of structural and functional adaptation following ileal resection in the rat. Gut, 1975, 16, 468-472.

METZ B., PINEAU H. - Chap. VIII. Croissance pp. 1238-1239 in KAYSER C., Physiologie, tome 3 : Les grandes fonctions, 1 vol, Flammarion ed., 1970.

MILNER R.D.G. - Insulin secretion in human protein calorie deficiency. Proc. Nutr. Soc., 1972, 31, 219-223.

MOLTZ J.H., FAWCETT C.P., McCANN S.M. - The hypothalamo-pancreatic axis : Evidence for a neurohormonal pathway in the control of the release of insulin and glucagon. Endocr. Res. Commun., 1975, 2, 537-547.

MONARI U. - Experimentelle Untersuchungen über die Abtragung des Magens und des Dünndarms beim Hunde. Beitr. klin. Chir., 1896, 16, 479-492.

MOOLTEN F.L., BUCHER Nancy L.R. - Regeneration of rat liver : transfer of humoral agent by cross circulation. Science, 1967, 158, 272-273.

MOULLE P. - Courts-circuits digestifs dans le traitement de l'obésité. Presse med., 1970, 78, 743-748.

MULLER-RUCHHOLTZ W., DETTWYLER W., PFEIFFER E.P. - Kontinuierlicher Blutaustauch Zwischen unnarkotisierten Ratten mittels doppelter arterio-venoser Kreuztransfusion. Z. Ges. Exptl. Med. 1962, 135, 368-376.

MULLER-RUCHHOLTZ W., SONNTAG H.G. - A simple method for continuous cross transfusion of blood between unrestrained rats. J. Appl. Physiol., 1970, 28, 383-386

MURGAS K., JONEC V. - Central nervous influence upon the adrenocortical reaction during stress situations. Adv. Exp. Med. Biol. Neurohumoral Metabolic Aspects Injury, 1973, 33, 655-660.

NEWSOME H.H. - Growth hormone in surgical stress. Surgery, 1975, 77, 475-477.

NORMAN A., SJOVALL J. - On the transformation and entero-hepatic circulation of cholic acid in the rat. Bile acids and steroids 68. J. biol. Chem., 1958, 233, 872-885.

.../...

NYGAARD K. - Resection of the small intestine in rats. I. - Nutritional status and adaptation of fat and protein absorption. Acta chir. scand., 1966(a), 132, 731-742.

NYGAARD K. - Resection of the small intestine in rats. II. - Absorption of vitamin B_{12} with special regard to adaptation of absorption. Acta chir. scand., 1966 (b), 132, 743-750.

NYGAARD K. - Resection of the small intestine in rats. III. - Morphological changes in the intestinal tract. Acta chir. scand., 1967 (a), 133, 233-248.

NYGAARD K. - Resection of the small intestine in rats. IV. - Adaptation of gastrointestinal motility. Acta chir. scand., 1967 (b), 133, 407-416.

NYLANDER G. - Gastric evacuation and propulsive intestinal motility following resection of the small intestine in the rat. Acta chir. scand., 1967, 133, 131-138.

OSBORNE M.P., FREDERICK P.L., SIZER J.S., BLAIR D., COLE P., THUM W. - Mechanism of gastric hypersecretion following massive intestinal resection. Clinical and experimental observations. Ann. Surg., 1966, 164, 622-634.

PANSU D., BERARD A., DECHELETTE M.A., LAMBERT R. - Influence of secretin and pentagastrin on the circadian rhythm of cell proliferation in the intestinal mucosa in rats. Digestion, 1974, 11, 266-274.

PERMEZEL N.C., WEBLING D.D'A. - The length and mucosal surface area of the small and large gut in young rats. J. Anat.,1971, 108, 295-296.

PIETZ D.G. - Nutritional and electrolyte evaluation in massive bowel resection. Study of one case and review of literature. Gastroenterology, 1956, 31, 56-73.

PIMSTONE B.L., WITTMANN W., HANSEN J.D.L., MURRAY P. - Growth hormone and Kwashiorkor. Role of protein in growth hormone homeostasis. Lancet, 1966, ii, 779-780.

PODLIACHOUK L., EYQUEM A. - Les antigènes érythrocytaires et plasmatiques des porcs. Ann. Inst. Pasteur, 1956, 91, 751-758.

RERAT A. - Mesure quantitative de l'absorption des glucides après ingestion d'amidon de maïs chez le porc. Med. Chir. Dig., 1975, suppl. 2, 49-51.

RERAT A., AUMAITRE A., VAISSADE P., VAUGELADE P. - Mesure de l'absorption des glucides au cours de la digestion de l'amidon de maïs chez le porc. C.R. Acad. Sci., 1974, 279 D, 831-834.

REUL G.J., ELLISON E.H. - Effect of seventy-five percent distal small bowel resection on gastric secretion. Amer. J. Surg., 1966, 111, 772-776.

REYNELL P.C., SPRAY G.H. - The simultaneous measurement of absorption and transit in the gastrointestinal tract of the rat. J. Physiol., Londres, 1956, 131, 452-462.

REYNELL P.C., SPRAY G.H., TAYLOR K.B. - The site of absorption of vitamin B_{12} in the rat. Clin. Sci., 1957, 16, 663-667.

.../...

RICHARDSON J.D., GRIFFEN W.O. - Ileocecal valve substitutes as bacteriologic barriers. Amer. J. Surg., 1972, 123, 149-153.

RICOUR C., HAROUCHI A., PARC R., GNASSIA D., ORVOEN E., PELLERIN D. - Résection subtotale du grêle chez le porcelet et nutrition parentérale. Résultats préliminaires. Journées Assoc. Anesthesiol. Franc. sur l'hyperalimentation artificielle en réanimation, Créteil, 8-9 déc. 1973 - Ann. Anesth. Franc., 1974, special II, pp. 19-24.

RIECKEN E.O., MENGE H., BLOCH R., LORENZ-MEYER H., WARM K., IHLOFF M. - Effect of pair-feeding on intestinal adaptation after hypophysectomy. p. 239 in DOWLING R.H., RIECKEN E.O., Intestinal Adaptation, Schattauer ed., Stuttgart, 1974.

RIJKE R.P.C., Van DER MEER-FIEGGEN W., GALJAARD H. - Effect of villus length on cell proliferation and migration in small intestinal epithelium. Cell Tissue Kinet., 1974, 7, 577-586.

ROBINSON J.W,L., HAROUD M., LUISIER A.L., WINISTORFER B., MIRKOVICH V. - Fonction et structure de la muqueuse intestinale après résection étendue de l'intestin grêle chez le chien. Forum Rech. Soc. franç. Gastroentérologie, Strasbourg, 8-9 déc. 1973.

RODGERS J.B., BOCHENEK W. - Localization of lipid reesterifying enzymes of the rat small intestine. Effects of jejunal removal on ileal enzyme activities. Biochim. biophys. Acta, 1970, 202, 426-435.

SABSAI B.I. - The effect of extensive resection of the proximal and distal portions of the small intestine on the gastric secretory function in dogs (en Russe). Bull. exp. Biol. Med., USSR, 1963, 55, 32-36.

SABSAI B.I. - The effect of extensive resections of the small intestine on the enzyme-secretory function of the stomach (en Russe). Bull.exp.Biol. Med., USSR, 1965, 59, 42-47.

SAUTIER G., RANDRIAMANANA C., FLAMENT C., MIRCHAB N., TREMOLIERES J. - Capacité digestive dans 40 cas de résection intestinale chez l'homme. Déductions diététiques. Cah. Nutr. Diet., 1971, 6, 75.

SEGRESTAA J.M., GUERIS J. , LAMOTTE M. - Données actuelles sur l'hormone de croissance. Path. Biol., 1975, 23, 395-407.

SENYUTOVICH V.F., GENYK S.N. - Changes in the content of some metals and metal enzymes in the blood of patients following an extensive resection of the small intestine (en Russe). Vopr. Pitan., 1970, 29, 21-25.

SEOANE J.R., WARNER R.G. - A technique for cross circulating blood of unanesthetized sheep. J. anim. Sci., 1971, 32, 1174-1175.

SHEARER I.J., DUNKIN A.C. - Caecum enlargement in the lactose fed pig. New Zeald. J. Agric. Res., 1968, 11, 923-926.

SHIMAZU T. - Glycogen synthetase activity in liver. Regulation by the autonomic nerves. Science, 1967, 156, 1256-1257.

.../...

SHIMAZU T., AMAKAWA A. - Regulation of glycogen metabolism in liver by the autonomic nervous system. II. - Neural control of glycogenolytic enzymes. Biochim. Biophys. Acta, 1968 (a), 165, 335-348.

SHIMAZU T., AMAKAWA A. - Regulation of glycogen metabolism in liver by the autonomic nervous system. III. - Differential effects of sympathetic nerve stimulation and of catecholamines on liver phosphorylase. Biochim. Biophys. Acta., 1968 (b), 165, 349-356.

SIDOROVA V.F. - The effect of partial hepatectomy on the amount of somatotropes in rat adenohypophysis (en Russe). Bull. Exp. Biol. Med., 1975, 79, 97-100.

SIPAROV I.N. - Various features of digestive compensation following resection of various parts of the small intestine (en Russe). Vestn. Klin. Grekova, 1969, 103, 47-52.

SKALA I., HROMADKOVA V., KONRADOVA V., KAZDOVA L., PETRASEK R.,SKALA J., FRANKOVA S., PIRK F. - Adaptation to resection of the small intestine in the rat. 8th Int. Congr. Gastroenterology, Praha, 1968.

SLADEN G.E., HARRIES J.T. - Studies on the effects of unconjugated dihydroxy bile salts on rat small intestinal function in vivo. Biochim. Biophys. Acta, 1972, 288, 443-456.

SMYTH D.H. - Glucose absorption. Gastroenterology, 1962, 42, 76-79.

SOLE A. - Gekreuzte Austauschtransfusion. Wiener Med. Wochschr., 1955, 105, 40-42.

SOULAIRAC A. - Régulation nerveuse de la faim et de la capacité digestive. Path. Biol., 1959, 7, 283-291.

SPENCER H., LEWIN L., LASZLO D. - A metabolic study following extensive resection of the small intestine for sarcoma. Amer. J. Med., 1953, 14, 636-641.

SPENCER R.P., ZAMCHECK N. - Intestinal contribution to control of metabolism. Gastroenterology, 1962, 42, 732-739.

STAHLGREN L.H., UMANA G., ROY R., DONNELLY J. - A study of intestinal absorption in dogs following massive small intestinal resection and insertion of an antiperistaltic segment . Ann. Surg., 1962, 156, 483-491.

STANLEY M.D., COALSON R.E., GROSSMAN M.I., JOHNSON L.R. - Influence of secretin and pentagastrin on acid secretion and parietal cell number in rats. Gastroenterology, 1972, 63, 264-269.

STEINBACH M., GEORGESCU M., CUCU F., LAZAROVICI M. - Role of biliary tract and intestinal interoception in cholesterol metabolism. I. - Acute experimental investigation. Rev. roum. Med. interne, 1965, 2, 143-154.

STEINBACH M., MOMICEANU D., GEORGESCU M., CUCU F. - A nervous feedback in the cholesterol metabolism ? Rev. roum. Med. interne, 1969, 6, 135-145.

SULLIVAN M.F. - Bile salt absorption in the irradiated rat. Amer. J. Physiol., 1965, 209, 158-164.

.../...

TAYLOR B., MURPHY G.M., DOWLING R.H. - Influence of pituitary hormones on intestinal structure and function after small bowel resection in the rat. Gastroenterology, 1975 (a), 68, 887 (abstr. 30)

TAYLOR B., MURPHY G.M., DOWLING R.H. - Effect of food intake and the pituitary on intestinal structure and function after small bowel resection in the rat. Gut, 1975 (b), 16, 397-398 (abstr.).

THOMPSON J.A., BONTA J.A., CLATWORTHY H.W. - Effect of hemigastrectomy, gastroduodenostomy and vagotomy on growth in puppies. Surg. Forum, 1955, 6, 297-301.

TIDBALL C.S. - Intestinal and hepatic transport of cholate and organic dyes. Amer. J. Physiol., 1964, 206, 239-242.

TILSON M.D. - Compensatory hypertrophy of the gut. Testing of the tissue mass, intraluminal nutrition and functional demand hypothesis. Arch. Surg. Chicago, 1972, 104, 69-72.

TILSON M.D., PHILLIPS S., WRIGHT H.K. - An effect of deoxycorticosterone upon the ileum simulating compensatory hypertrophy on the gut. Surgery, 1971, 69, 730-735.

TILSON M.D., SWEENEY T., WRIGHT H.K. - Compensatory hypertrophy of the ileum after gastroduodenojejunal exclusion. Arch. Surg. Chicago, 1975, 110, 309-312.

TILSON M.D., WRIGHT H.K. - Adaptation of functioning and bypassed segments of ileum during compensatory hypertrophy of the gut. Surgery, 1970, 67, 687-693.

TILSON M.D., WRIGHT H.K. - An adaptative change in ileal Na-K-ATPase activity after jejunectomy or jejunal transposition. Surgery, 1971 (a), 70, 421-424.

TILSON M.D., WRIGHT H.K. - Villus hyperplasia in parabiotic rats. Clin. Res. 1971 (b), 19, 405 (abstr.)

TOULOUKIAN R.J., TILSON M.D., ROTH R.-Effects of pharmacologic sympathectomy on gut hypertrophy in enterectomized rats. J. Surg. Res., 1975, 19, 9-11.

TURMAN E.J., ANDREWS F.N. - Some effects of purified anterior pituitary growth hormone on swine. J. anim. Sci., 1955, 14, 7-18.

TUTTON P.J.M. - Control of epithelial cell proliferation in the small intestinal crypt. Cell Tissue Kinet., 1973, 6, 211-216.

TUTTON P.J.M. - Neural stimulation of mitotic activity in the crypts of Lieberkuhn in rat jejunum. Cell Tissue Kinet., 1975, 8, 259-266.

VAIMAN M., RENARD Christine, LAFAGE P., AMETEAU J., NIZZA P. - Détermination d'un système d'histocompatibilité chez le porc (sus scrofa). Le système SL-A. Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys., 1971, 11, 41-54.

VAN WYK J.J., UNDERWOOD L.E., LISTER R.C., MARSHALL R.N., HILL C. - The somatomedins. Amer. J. Dis. Child., 1973, 126, 705-711.

VODOVAR N., FLANZY J., FRANCOIS A.C. - Intestin grêle du porc. I. - Dimensions en fonction de l'âge et du poids, étude de la jonction du canal cholédoque et du canal pancréatique à celui-ci. Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys., 1964, 4,27-34.

.../...

WEBLING D. D'A. - Length measurement of gut segments for mucosal transport studies. Experientia, 1971, 27, 516.

WEIL-DRIN M. - Modifications histologiques de l'intestin grêle du Porc après diverses interventions chirurgicales. Mémoire D.E.S., Univ. Paris XI, 1972.

WEINSTEIN S.A., ANNAU Z. - A chronic cross circulation technique for rats. J. Appl. Physiol. 1967, 23, 601-604.

WEISS P., KAVANAU J.L. - A model of growth and growth control in mathematical terms. J. gen. Physiol., 1957, 41, 1-47.

WELBORN M.D., WIMBERLY J.E., YOUNGER R.K.,STEPHENSON S.E., SCOTT H.W. - Comparison of the protective effects of ileal resection and bypass in experimental atherosclerosis.Surg. Forum, 1968, 19, 299-301.

WESER E., HERNANDEZ M. - Effect of small bowel resection on glucose and leucine uptake by rat intestinal epithelial cells (abstr.) . Gastroenterology, 1969, 56, 1206.

WESER E., HERNANDEZ M.H. - Studies of small bowel adaptation after intestinal resection in the rat. Gastroenterology, 1971, 60, 69-75.

WESER E., PO V. - Effect of small bowel resection on intestinal disaccharidase activity in the rat. Clin. Res., 1968, 16, 295 (abstr.).

WHEBY M.S., JONES L.G., CROSBY W.H. - Studies on iron absorption. Intestinal regulatory mechanisms. J. clin. Invest., 1964, 43, 1433-1442.

WILKINSON A.W., HUGHES E.A., TOMS D.A. - Massive resection of the small intestine in infancy. Brit. J. Surg., 1963, 50, 715-730.

WILMORE D.W., HOLTZAPPLE P.G. - Structure and function of intestinal epithelial cells from compensated small bowel following massive intestinal resection. J. Surg. Oncol., 1972, 4, 454-459.

WOODBURY J.F., KERN F. - Fecal excretion of bile acids. A new technique for studying bile acid kinetics in patients with ileal resection. J. clin. Invest., 1971, 50, 2531-2540.

WRIGHT P.D., JOHNSTON I.D.A. - The effect of surgical operation on growth hormone levels in plasma, Surgery, 1975, 77, 479-486.

SUMMARY

Enterectomy or small bowel resection is a surgical operation frequently required under various circumstances. By means of this operation it is possible to replace a fatal pathological state by a more or less severe state of deficiency of the functional digestive ability. The great number of observations made in Man clearly indicates the severity and large variety of disorders representing the so-called "short bowel syndrome". Furthermore, it is known that reduction in the functional digestive ability is followed by an adaptation, considered as compensatory, of the residual small intestine. The determinism of this process of adaptation, particularly interesting for clinicians as for physiologists, has not yet been clearly evidenced.

The modalities of our experiments were decided on account of various definite criteria :

- investigations in this field have up till now been made on Dog or Rat, but we chosed the Pig because of the well known similitudes between Man and this animal species with respect to gastroenterology. This involves description of the different phenomena observed in the Pig after resection before starting studies of the mechanism and determinism of the various disturbances and processes of adaptation. The animals used were growing pigs, generally more susceptible than adults to different nutritional stresses.
- only partial resections were performed (4m small intestine, i.e. 25% of its total length for a 30 kg piglet) in order to avoid extremely complex physiological disturbances.
- with the aim of obtaining fundamental information about the consequences of reducing the functional digestive ability in the Pig, the methodology was chosen so as to obtain elementary data, required for further more punctual and accurate work.
- selection of the factors of variation to be considered was made from bibliographical data available on this topic and on account of the above mentioned criteria, involving a systematic study of the evolution of simple criteria after partial resection of the small bowel in growing pigs.

A critical analysis of the general methodology adopted is made in the first part of this thesis. The general conditions (choice of pigs, housing conditions, composition of the diets and mode of feeding) are specified. The surgical operations, including description of the routes used and intestinal sites chosen, and subsequent manipulations are described. This is followed by a definition of the three types of systematic measurements realized :

- control of body weight and true dry matter intake,
- visceral measurements in vivo (delimitation of segments to be resected) and post mortem (quantification of the process of adaptation via compensatory hypertrophy), with a critical analysis of the validity of these techniques and subsequent data used to estimate intestinal tissue growth,

... / ...

- measurement of body composition and estimation of carcass fatness by the gravimetrical technique, the principle and specific qualities of which are recalled. Parallel to that, the classical techniques used in nutritional balance studies, are indicated. Furthermore, the various techniques of calculation are specified more accurately because of the very great number of data treated (about 50.000 for the whole study and 469 pigs used) and with the aim of excluding any error of interpretation of the consequences of the surgical operations. In addition to the classical simple treatment and comparative study of the results, all data were computerized.

In the second part of this work, the phenomena and their variations as affected by different factors are described. The first series of experiments showsthat in the Pig, like in other monogastric species (Rat, Dog, Man), partial small bowel resection leads to compensatory hypertrophy of the residual small intestine. The localization and intensity of this hypertrophy vary according to the site of resection, either the proximal area (duodenum-jejunum) or distal (jejunum-ileum). Furthermore, comparison between the effects of the resection and those of the operations (laparotomy and double intestinal transsection) prior to removal of the intestinal segment, shows that the transformation of the residual intestine after resection is a real original phenomenon which cannot be induced by either of the non specific surgical operations mentioned above. This difference also concerns the growth of the animals, since it appears that the operation having the severest conséquences is laparotomy practised alone. A parallel can be drawn between these data and those, more classical, obtained in the Dog and the Rat, and they show once again that the Pig is an excellent experimental tool, although little used up till now.

A second series of experiments concerns the effects of resection at a very different site (distal jejunum). Some of the previously observed phenomena could be confirmed for this site and the distribution of the compensatory hypertrophy over the residual intestine is described for this particular case. In addition, these experiments supply various totally new observations. The influence of sex, still not accurately defined, appears to be relatively large on all the phenomena examined. Furthermore, in this particular case of resection of an intestinal segment for which no functional specificity has been stated, the effect of the operation seems to be really favourable : the weight of resected pigs after 16 weeks is at least equal to (entire males) and even higher than (castrated males and females) that of control pigs. Improvement of feed conversion ratio is observed in all cases, i.e. lesser feed expenditure for growth in resected animals. This effect is for example obtained in entire males by reducing the feed intake. It is striking to notice that this weight gain improvement in the resected animals, especially the castrated ones, spectacular in semi ad libitum feeding, appears to fail in ad libitum feeding. Analysis of these particularities shows that, independently of the influence of sex, the regulation of feed intake is also concerned after resection and that the phenomena observed might be the consequence of a state of nutritional depletion following deficiency in the functional digestive ability, the influence of which might be enhanced by feed restriction.

Under the same experimental conditions it was also shown that transformation of the residual intestine takes place at variable sites and is of different intensity according to sex. Thus, hypertrophy expressed as wet tissue weight per cm is at the maximum in females, less marked in entire males and the lowest in castrated males. However, taking the small intestine as a whole (mass of tissue available) it can be noticed that compensation is complete in females

... / ...

by hypertrophy of the small intestine only, that it is also complete in entire males owing to hypertrophy including the large intestine, but that it remains incomplete in castrated males in spite of hypertrophy not only of the small bowel, but also of the caecum. Let us mention that it is nevertheless in the latter that the weight gain is the most stimulated after the operation. Consequently, this suggests that beside the intestinal adaptation and the changes in feed intake, there is an adaptation with respect to the metabolic utilization of the feeds, Reduction in the adiposity of resected non castrated pigs is described (no variation in the castrated animals), showing the existence of changes in the control of body fat reserves.

Multiplication of these studies for post-operative periods of various lengths (1-2-4-6 months) allows to confirm the initially described phenomena, to specify that hypertrophy of the residual intestine reaches in the Pig, like in the Rat, a maximum about 1 month after the operation, but it also allowsto eliminate some apparently contradictory data of the literature. As a matter of fact, this process of compensatory hypertrophy is not only a phenomenon that occurs and then becomes stabilized. On the contrary, it seems to be evolutive and liable to partially regress beyond the 1st month after the operation, this regression being discontinuous.

A synthesis of the data collected at this stage leads to conceive the adaptation of the organism as a phenomenon involving both an intestinal aspect (classically known), compensatory hypertrophy, and extra intestinal aspects concerning feed intake, metabolic utilization of nutrients and body reserves, mainly energy (adipose tissue), These various forms of adaptation seem to be connected with the nutritional deficiency and it may be asked whether any reduction in the functional digestive ability determines, in a non specific way, this adaptation. The third part of the descriptive experimental studies answers this question by comparing effects of resection with those of a simple functional exclusion (Thiry-Vella fistula) and by considering, on the basis of a factorial scheme, the effects of sex and age of the pigs at the moment of the operation. As for the latter point, new confirmations have been supplied about the effect of sex, but the influence of age cannot be dissociated from that of the relative magnitude of the resection ; these influences appear to be responsible for variations in the intensity of the morphological transformations of the small bowel. But, the main thing is that the consequences of resection and of simple functional exclusion upon the residual small intestine are analogous, whereas their effects on body growth, feed intake and body adiposity are diametrically opposite. Thus, functional exclusion alone causes a considerable delay in growth. It therefore appears that onset of intestinal adaptation might be the consequence of a state of nutritional depletion, but that the setting in action of extra intestinal adaptations requires in addition a supplementary factor of control : loss of intestinal tissue necessarily perceived by the organism.

On the basis of the above observations, a series of hypotheses have been formulated in the third part of this work. Schematically, it is postulated that the organism perceives and integrates various informations and that it reacts, in return, by various means leading to processes of adaptation. The hypothalamus and hypothalamo-hypophyseal axis are supposed to play an essential part involving many endocrinological factors. Demonstration of the existence of a humoral factor responsible for the intestinal compensatory hypertrophy is attempted. By means of a special technique developed for this experiment it was possible to maintain a chronical cross-circulation of blood between resected and control pigs and the results obtained prove the existence of such a factor. Thus, the blood of a

... / ....

resected pig conveys a factor capable of causing in the intact intestine of a control pig, the phenomenon of compensatory hypertrophy usually observed after resection. The classically known decisive role of endoluminal nutrition is also confirmed. In fact, the phenomenon of hypertrophy is focused on different segments according as one considers the resected piglet or the control.

But, which is the humoral factor involved ? With the aim of elucidating this question, a series of experiments were carried out to study the effects of some hormones. Thus, transformations of the residual small intestine can be obtained partially within 10 days after resection by daily injection of corticotropic hormone (ACTH). During the same period, a bovine somatotropic hormone (GH) was also able to reproduce rather completely the various effects concerning growth, fatness, intestinal morphology, provided that the pigs treated were fed ad libitum.

All these results lead to reconsidering the problem of adaptation of the organism to small bowel resection. Further interpretation of the overall consequences of resection is suggested as a basis for future investigations (figure 33). Three main fields of research should be considered : a more thorough study of the control of cell proliferation in the intestine, development both of endocrinological investigations and of studies pertaining to vegetative neurophysiology.